

FACULTE de MEDECINE de CAEN

Année 1974

N° **138**

THESE
pour le
DOCTORAT en MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

A propos de deux cas de
GRANULOME-EOSINOPHILE
de l'OREILLE

par

M. Jean Claude MAINGUY

Né le 5 Février 1943 à VENDOME -41-

Présentée et Soutenue Publiquement le:

4 MARS 1974

Président: M. le Professeur A. VALLA

Editeur A.C.E.M.C



Reproduction du sceau original de la Faculté de Médecine de CAEN fondée en 1438

PROFESSEURS DES CHAIRES

MM. BRION
FAGGE
IZARD
MOREL
POILLON
THIERY

Physiologie
Anatomie
Histologie et embryologie
Bactériologie, virologie
Parasitologie
Histologie et embryologie

MAÎTRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

MM. BASTIN
BEUVÉ-MERY
BEZARD
CAVERNE
MTe DENIZET
DESCHAMPS
OROSDOWSKY
GAUBERTI
GIGNOUX
LECHEVALIER
LEYMARIE
LOYAU
MANDARD
MOULIN
QUESNEL
ROUSSELOT
THOMAS
VENEZIA

Thérapeutique, réadaptation médicale
Médecine interne
Chirurgie générale
Electro-radiologie
Radiologie
Dermatologie
Biochimie médicale
Médecine préventive et santé publique, hygiène
Chirurgie générale
Neurologie
Biochimie médicale
Rhumatologie
Anatomie pathologique
Pharmacologie
Anesthésiologie
Anatomie pathologique
Immunologie, hématologie
Pédiatrie

ABBATUCCI

Radiologie (Maître de conférences associé)



UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK LEIDEN



UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK LEIDEN

Université de CAEN

FACULTE DE MEDECINE

PROFESSEURS

MM.	EVARD	Clinique chirurgicale A
	FERNANDEZ	Physique médicale
	FOUCAULT	Pathologie expérimentale
	GUIHARD	Pédiatrie
	LACROIX	Clinique et pathologie chirurgicale B
	LEMAIRE	Physiologie
	LEMENAGER	Clinique médicale A
	LEVY	Clinique obstétricale
	L'HIRONDEL	Clinique médicale infantile
	MORIN	Séméiologie médicale
	OLIVIER	Clinique médicale B
	PHELINE	Anatomie
	POULAIN	Médecine opératoire
	SAVINI	Pharmacologie
	VALLA	Médecine générale et thérapeutique
	VILLEY	Clinique médicale C

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM.	BRION	Psychiatrie
	FABRE	Physiologie
	IZARD	Histologie et embryologie
	MOREL	Bactériologie, virologie
	POILPRE	Psychiatrie
	THERET	Histologie et embryologie

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

MM.	BAZIN	Thérapeutique, réanimation médicale
	BEUVE-MERY	Médecine interne
	BEZARD	Chirurgie générale
	DAVERNE	Electro-radiologie
M ^l e	DENIZET	Radiologie
	DESCHAMPS	Dermatologie
	DROSDOWSKY	Biochimie médicale
	GAUBERTI	Médecine préventive et santé publique, hygiène
	GIGNOUX	Chirurgie générale
	LECHEVALIER	Neurologie
	LEYMARIE	Biochimie médicale
	LOYAU	Rhumatologie
	MANDARD	Anatomie pathologique
	MOULIN	Pharmacologie
	QUESNEL	Anesthésiologie
	ROUSSELOT	Anatomie pathologique
	THOMAS	Immunologie, hématologie
	VENEZIA	Pédiatrie
	ABBATUCCI	Radiologie (Maître de conférence associé).

A Monsieur le Docteur A. VALLA

Professeur à la Faculté de Médecine de Caen

qui nous a fait l'honneur d'accepter la
présidence de cette thèse, en signe de
respectueux hommages.

A Monsieur le Docteur F. DUNCOMBE

Chef de Service d'Otorhino-Laryngologie
au C.H.U. de Caen

qui a bien voulu m'accueillir dans son service
et m'a inspiré cette thèse.
Puisse-t-il trouver ici le témoignage de ma
reconnaissance.

A Madame le Docteur Y. ROSSA

Chef de clinique au C.H.U. de CAEN

qui a contribué sans compter à l'élaboration de cette thèse en nous fournissant les observations cliniques et en nous guidant de ses conseils.

Puisse-t-elle trouver ici le témoignage d'une profonde reconnaissance et d'une très sincère amitié.

A Messieurs les Docteurs Cl. BAZIN et Cl. MOREL

qui ont bien voulu accepter d'être membre du
Jury, qu'ils en soient ici sincèrement
remerciés.

A tous mes Professeurs

en les remerciant de leur enseignement.

A ma Mère qui a toujours fait régner le calme
propice aux études.

A mon Père qui m'a donné le goût de l'aventure.

Puissent-ils trouver ici le remerciement de
tant d'années heureuses et le témoignage d'une
très grande affection.

A Lan Hương

A Antoine

en témoignage de mon amour.

Au Docteur et Madame HUYNH-TAN-DOI.

SUJET : A PROPOS DE DEUX CAS DE

GRANULOME EOSINOPHILE DE L'OREILLE

- S O M M A I R E -

- INTRODUCTION
 - OBSERVATIONS
 - HISTORIQUE DU GRANULOME - EOSINOPHILE
 - DONNEES CLINIQUES
 - DONNEES PARACLINIQUES
 - . SIGNES HUMORAUX ET DISCUSSION
 - . SIGNES RADIOLOGIQUES ET DISCUSSION
 - . SIGNES ANATOMO-PATHOLOGIQUES
 - EVOLUTION
 - DONNEES THERAPEUTIQUES
 - CONCLUSION.
-

- INTRODUCTION - ---

Entité anatomo-clinique aux limites nasologiques encore indécises, le granulome Eosinophile a été décrit pour la première fois en 1940.

Il représente l'expression tumorale, uni ou parfois multifocale, d'une hyperplasie particulière des éléments réticulo-histiocitaires.

Bien que de pronostic très différent, il a une parenté histologique étroite avec les maladies de Hand-Schuller-Christian et Letterer-Siwe qui constituent avec lui le groupe des histiocytoses X.

Nous rapportons ici deux cas de localisation crânienne à symptomatologie otologique. Si l'atteinte préférentielle du granulome éosinophile est osseuse, isolée le plus souvent ou associée parfois à des formes viscérales ou cutanées, le granulome éosinophile temporal, que nous avons rencontré par 2 fois, est par contre assez exceptionnel.

Le diagnostic, rarement évoqué sur la clinique, appartient en priorité à la radiologie qui découvre une géode osseuse, et à l'anatomo-pathologie après biopsie ou résection chirurgicale.

La conjonction des examens cliniques et paracliniques est le plus souvent indispensable, tant est délicate la différence avec les autres réticuloses X.

L'évolution, classiquement favorable, est parfois déroutante, comme l'atteste notre première observation, du fait même de cette localisation particulière, et l'attitude thérapeutique, qui varie beaucoup suivant les auteurs est difficile à schématiser.

PREMIERE OBSERVATION

Francine L... 3 ans est adressée en consultation hospitalière ORL pour otite.

Le premier examen montre un conduit auditif externe droit encombré par une masse oedémateuse avec otorrhée purulente. Le tympan, épaissi, est en partie masqué par la masse polypoïde et paraît bombé dans sa partie postérieure.

Une paracentèse ramène du pus en abondance. L'hospitalisation est décidée en vue d'une biopsie-exérèse du polype et nous instituons un traitement antibiotique dont le bien-fondé sera confirmé 6 jours plus tard par la réponse de l'antibiogramme.

L'examen général est alors tout à fait satisfaisant, notamment :

- revêtement cutané normal
- pas d'hépto-splénomégalie
- aires ganglionnaires libres
- cliché pulmonaire normal
- on note uniquement une fièvre à 38° imputée à l'otite.

Huit jours plus tard, se produit une otorragie spontanée qui cède par méchage.

Tandis que l'Anatomo-pathologie révèle :

"Prolifération Inflammatoire Banale"

Devant une amélioration de l'état local, (il persiste cependant un discret écoulement purulent) les parents signent une décharge et enlèvent leur enfant de l'hôpital.

Deux mois après, nous revoyons l'enfant avec les mêmes symptômes. Prolifération polypoïde de l'oreille droite avec otorrhée purulente et fièvre.

L'état général est toujours satisfaisant, mais on note une stagnation pondérale.

Devant l'évolution trainante de cette otite, une exploration chirurgicale sous anesthésie générale est entreprise et révèle :

- Un bourgeonnement blanchâtre, envahissant tout le C.A.E. avec fistule au niveau de la paroi postérieure.
- Incision cutanée rétro-auriculaire droite : une coque fibreuse, blanche épaisse, recouvre une masse brun-rouge de consistance granuleuse développée en arrière du C.A.E.

- L'exérèse de ce tissu granulomateux est tentée ;

ayant envahi la corticale temporale, la méninge est dénudée sur 2 à 3 cm². La région mastoïdienne est mise à plat, mais nous renonçons à poursuivre l'intervention, car la tumeur envahit le labyrinthe et paraît gagner la pointe pétreuse.

Devant ce caractère envahissant, nous envisageons la possibilité d'une tumeur maligne.

- La cavité est laissée ouverte avec une mèche rétro-auriculaire et dans la cavité.

L'anatomo-pathologie fait le diagnostic :

"Granulome éosinophile des os".

"Les fragments correspondant au bourgeon tumoral sont constitués par une prolifération réticulo-histiocytaire polymorphe, contenant en particulier de nombreux polynucléaires éosinophiles. Dans cette prolifération se trouvent quelques évolutions xanthomateuses.

Le fragment de coque tumorale a la même structure et est entouré d'une coque fibreuse".

Le dossier est alors repris et nous remarquons sur un cliché radiologique en Incidence de schuller, pratiqué à la première hospitalisation, mais non interprété à la suite du départ intempestif de l'enfant, l'existence d'une image d'hyperclarté à contours assez nets, sans bordure condensante périphérique.

Le bilan orienté cette fois vers le diagnostic de réticulose X ne révèle rien de très caractéristique, en particulier :

- Téguments normaux
- pas d'exophtalmie (fréquente dans le H.S.C.)
- pas d'hépatomégalie mais discrète splénomégalie
- petites adénopathies inguinales banales
- bilan rénal normal (diurèse, clearances...)
- pas d'hyperéosinophilie à la N.F.
- VS : 56, 87, 98
- pas d'hypercholestérolémie
- ponction de moëlle "frottis très riches en éléments sans anomalie"
- cliché pulmonaire normal
- radio osseuse (squelette complet) normale et notamment pas d'anomalie de la selle turcique pouvant faire redouter un Hand-Schuller-Christian.

- A noter une surdité de transmission avec labyrinthisation droite.

Compte tenu de ces signes cliniques et paracliniques, nous portons alors le diagnostic de granulome éosinophile isolé à l'os temporal droit.

Etant donné l'éradication chirurgicale incomplète de la tumeur, un complément radiothérapique est instauré. L'intervention ayant porté jusqu'à la méninge, la protection de l'oreille interne passe ici au second plan.

La dose distribuée est évaluée à 2000 rads ; les séances sont entreprises après cicatrisation cutanée.

Quatre mois après la première consultation, un nouvel examen général permet de découvrir à la palpation une petite tuméfaction du vertex qui est élastique et indolore. (Soulignons en passant ce caractère inhabituel : en effet les tuméfactions de granulome éosinophile sont quasiment toutes douloureuses).

Un cliché montre une perte de substance à l'emporte pièce de 2 cm de diamètre sur le pariétal droit, tout près de la fontanelle antérieure.

Nous décidons le traitement immédiat de cette deuxième localisation, par radiothérapie conventionnelle : 6 séances de 240 rads en 2 semaines, au niveau de la lacune pariétale, en débordant de 5 mm les limites radiologiques, et à une profondeur correspondant à la table interne.

Nous nous abstenons de toute intervention chirurgicale.

L'enfant supporte parfaitement son traitement et un mois et demi plus tard, cette lésion du vertex paraît stabilisée. Il n'existe plus de tuméfaction des parties molles, et au toucher, la dépression a disparu. La radio de contrôle confirme le comblement osseux.

La première localisation, par contre nous cause quelque inquiétude, en effet il y a reprise de la suppuration et prolifération du polype du CAE ; aussi une nouvelle intervention est-elle décidée ; le compte-rendu opératoire est le suivant :

"Le CAE est bourré de végétations molles, la paroi postérieure du CAE est détruite. La cavité opératoire de la première intervention est comblée par une masse tumorale. En haut, le toit de l'Attique à l'autre n'existe plus.

La duremère temporale est envahie. La duremère cérébelleuse est largement dénudée, à son contact le granulome est cureté. Le facial est dénudé. On fait une éradication de cette tumeur".

En fin d'intervention, nous constatons une paralysie faciale inférieure.

L'anatomo-pathologique confirmera de nouveau :

"GRANULOME EOSINOPHILE"

"Le petit fragment prélevé est de structure comparable à celle du prélèvement précédent. Il y a prolifération d'éléments réticulaires assez volumineux présentant quelques irrégularités nucléo-cytoplasmiques et accompagnés d'éléments granulomateux

avec en particulier des polynucléaires éosinophiles.

La prolifération réticulaire est nettement plus intense que sur le prélèvement précédent.

Il n'existe pas de signe histologique de malignité".

La surdité est totale à droite. L'extension de la lésion constitue un facteur de fâcheux pronostic ; c'est pourquoi nous décidons d'irradier sans attendre le lit tumoral, afin de stopper le processus. (distribution de 2000 rads par 6 séances en 2 semaines à - 3 cm de profondeur).

Le dernier jour de la radiothérapie, la cavité opératoire est remplie d'une masse sagneuse qui bientôt devient procidente et battante.

L'éventualité d'un fungus décide ORL et neurochirurgiens à une intervention commune.

Compte-rendu opératoire :

"Volet temporal droit - oedème cérébral important - Incision de la duremère, évacuation d'une lame d'hématome per-opératoire - cerveau contu-ablation au bistouri électrique du fungus - brèche osseuse de 2 cm 1/2 - fragment osseux mis en pont sur la brèche, taille à partir du volet - greffe de peau prélevée sur la face externe de la cuisse".

L'anatomo-pathologie nous rassure : ce n'est pas une récidive de granulome éosinophile.

Peu à peu la cavité opératoire se déterge. L'enfant reprend du poids.

Un bilan radiologique effectué 1 mois plus tard ne révèle aucune anomalie.

Une N.F. par contre montre 12 % d'éosinophiles.

Six mois après : la guérison se maintient. L'état général est excellent. Aucun signe clinique ni radiologique de récurrence.

L'hyperéosinophilie persiste à 9 %.

L'enfant a été revue fin janvier 1974 ; elle ne présente aucun signe de récurrence, mais elle garde comme séquelle une paralysie faciale périphérique droite prédominant sur le facial inférieur et une cophose du même côté.

DEUXIEME OBSERVATION

C'est avec le diagnostic de mastoïdite gauche que Marylène D... 5 ans est adressée en O.R.L.

A son entrée dans le service, la température est normale, l'état général semble bon.

L'examen met en évidence une masse rénitente, rétro-auriculaire, haut située, qui se serait constituée lentement et sans douleur.

Les téguments de recouvrement sont un peu rouges mais non infiltrés ; la palpation est indolore. Le tympan gauche est masqué par une prolifération paraissant sortir de la paroi postérieure du C.A.E. ; la suppuration superficielle est minime.

On discute d'emblée le diagnostic de tumeur éventuelle et une intervention exploratrice est décidée.

Dans un premier temps, on fait une biopsie du tissu qui comble le CAE, puis on intervient par voie rétroauriculaire ; Dès l'ouverture de la peau, fait issue une masse de tissu jaunâtre, mou, granuleux : nouvelle biopsie.

Etant donné l'absence d'infection, l'incision rétroauriculaire est refermée sans qu'on poursuive plus avant l'intervention chirurgicale.

Tout en craignant une tumeur maligne (sarcome), on envisage une possible réticulose X.

L'examen général clinique et paraclinique est encourageant.

Pas d'amaigrissement, pas d'anorexie.

Température subnormale, pas d'exophtalmie

Revêtement cutané sans anomalie,

Aires ganglionnaires libres, pas d'hépto-splénomégalie,

Aucun autre signe dans la sphère ORL

Bilan rénal normal, en particulier absence de polyurie

VS discrètement accélérée,

NF et myélogramme : RAS,

Bilan lipidique normal.

Le cliché pulmonaire est lui aussi normal.

La recherche d'une autre localisation squelettique s'avère

négative, y compris les radiographies de la selle turcique.

Le compte-rendu de l'examen anatomo-pathologique nous revient avec le diagnostic de :

"Granulome Eosinophile"

"Les fragments prélevés sont oedémateux. Ils sont constitués par une prolifération réticulaire comportant des éléments par endroit légèrement atypiques, mêlés à de nombreux polynucléaires éosinophiles et à quelques lymphocytes et plasmocytes.

Le bourgeon prélevé dans le conduit auditif a le même aspect.

Pas de signe de malignité".

On entreprend sans attendre la radiothérapie (en effet compte tenu de l'expérience retirée d'un cas précédent et des compte-rendus de la littérature, cette thérapeutique nous semble la meilleure).

On distribue en 2 semaines une dose de 2000 rads sur le rocher et de 2500 rads en superficie au niveau de la mastoïde.

Le traitement est parfaitement supporté par l'enfant. En trois semaines, la masse obstruant le conduit auditif diminue de volume, puis disparaît totalement. Le tympan devient visible dans sa totalité.

Deux mois après : l'aspect rétro-auriculaire est normal. Il n'y a pas de tuméfaction ni de douleur à la palpation. L'oreille est sèche, le tympan normal.

Un audiogramme de contrôle ne montre aucune baisse de l'acuité auditive.

L'examen clinique et biologique est tout à fait satisfaisant.

L'enfant est alors surveillée par son médecin traitant qui 8 mois plus tard nous l'adresse à nouveau pour une tuméfaction occipitale paramédiane droite de 5 mm de haut, indolore, rénitente.

La radio confirme l'hypothèse d'une nouvelle localisation, sous la forme d'une perte de substance nette, sans ostécondensation des bords.

L'enfant ne présente par ailleurs aucun trouble particulier ; le bilan clinique et radiologique est inchangé.

Immédiatement, un nouveau traitement est institué : 2000 rads localisés sur la tuméfaction des plans cutanés et la soufflure osseuse occipitale.

La radiothérapie est bien supportée, sans céphalée ni troubles visuels.

En 15 jours, la tuméfaction disparaît, et se consolide en 1 mois.

Depuis, l'enfant est suivie régulièrement ; aucun signe clinique nouveau n'est apparu, mais les N.F. faites tous les 3 mois montrent une éosinophilie persistante entre 9 et 12 %. Cette éosinophilie est d'ailleurs retrouvée au myélogramme.

HISTORIQUE DU GRANULOME EOSINOPHILE

L'histoire du granulome éosinophile peut être retracée en quatre étapes successives :

- en 1940 et de façon simultanée, Otani et Ehrlich décrivent le "granulome solitaire de l'os" Lichtenstein et Jaffé le "granulome éosinophile" : Il s'agit d'une lésion particulière qui se présente de façon bien localisée, unique, à point de départ central, tendant à éroder la corticale de l'os atteint. Celui-ci est remplacé par un tissu mou jaune ou brun.

Sous le microscope ce tissu est caractérisé essentiellement par la présence d'ilots pseudo-tumoraux de grandes cellules de type phagocytaire au milieu desquels on rencontre des zones riches en histiocytes et en polynucléaires éosinophiles".

Cette affection est donc primitivement conçue comme une maladie locale de l'os.

- On ne tarde pas cependant à s'apercevoir qu'il existe des lésions débordant le squelette ; tour à tour sont décrites des localisations ganglionnaires, cutanées, digestives, hypophysaires.

L'existence de localisations pulmonaires est décrite pour la première fois par Engelbreth-Holm en 1944 sur le plan clinique et par Adams en 1950 sur le plan anatomo-pathologique.

- Une troisième étape s'ouvre avec la description des formes pulmonaires isolées, par Farinacci en 1951 puis Mazzitello en 1954. Auld en 1957 en donne la première description anatomo-pathologique d'ensemble, et Bariety en 1951 rapporte les deux premières observations françaises.
- Enfin en 1953 Lichtenstein propose, en une synthèse audacieuse, de grouper sous le nom d'Histiocytose X trois affections à priori assez disparates, mais répondant à un critère histologique constant :

La prolifération réticulo-histiocytaire.

Ainsi prend naissance une conception uniciste d'une même maladie dont les 3 aspects cliniques :

- granulome éosinophile
- maladie de Letterer-Siwe
- maladie de Hand-Schuller-Christian

dépendraient de l'âge et du potentiel évolutif.

Quelle est alors la place de l'histiocytose X dans le groupe des réticuloses ?

Il faut bien avouer que le cadre des réticuloses n'est pas encore clairement défini.

On considère habituellement sous ce titre une prolifération non tumorale (au sens littéral du terme) localisée ou diffuse du système réticulo-endothélial sous l'effet de causes connues ou non, prolifération qui peut être régressive ou au contraire à évolution maligne (J. Pernod).

Le système réticulo-endothélial (Aschoff. 1913) est constitué par des cellules de même morphologie (histiocytes) dispersées surtout dans le foie, la moëlle et la rate, et possédant les mêmes fonctions : phagocytose, élaboration des protides, potentialité évolutive dans un sens hématopoïétique.

L'atteinte localisée ou diffuse de ce système peut se produire dans de multiples conditions et l'on peut très schématiquement classer les réticuloses en trois grands groupes : (selon J. Pernod).

- 1°) Réticuloses réactionnelles, soit au contact d'un foyer de nécrose, de suppuration, de mobilisation pigmentaire, soit à une agression parasitaire, virale ou microbienne (Leishmaniose, toxoplasmose, tuberculose, pneumoconioses, lèpre etc...).
- 2°) Réticuloses dystrophiques parfois appelées réticuloses de surcharge et comportant avant tout les dyslipoïdies (gaucher, Niemann-Pick, Tay-Sachs).
- 3°) Réticuloses malignes, caractérisées par une prolifération excessive mais non destructive du système réticulo-endothélial, s'accompagnant d'un retentissement hématopoïétique et de déséquilibre protidique.

Ces réticuloses malignes seraient à séparer aussi bien des réticulo-sarcomes (affections tumorales d'abord localisées et non maladie de système) que de leucoses, bien que des formes de passage aient été décrites avec les uns et les autres.

L'histiocytose X, avant de constituer un syndrome particulier, était classée dans diverses rubriques en fonction de ses caractères cliniques et évolutifs. C'est ainsi que la forme aiguë (Letterer-Siwe) était rangée parmi les réticuloses malignes malgré son caractère inconstamment fatal, et que la maladie de Hand-Schuller-Christian représentait une réticulose accumulative aux côtés des dyshipoïdoses.

Etant donné l'unicité actuellement admise de l'histiocytose X, ainsi que son étiologie peut être virale (cancer october 1973) il semble qu'elle puisse être classée dans les réticuloses réactionnelles, qu'il s'agisse d'une forme localisée (granulome éosinophile) ou diffuse soit chronique (Hand-Schuller-Christian) soit aiguë (Letterer-Siwe).

- DONNEES CLINIQUES -

Le granulome éosinophile est une maladie de l'enfance et de l'adolescence. Elle n'est cependant pas rare après la vingtième année et on en connaît quelques cas aux âges extrêmes de la vie.

La maladie de Hand-Schuller-Christian qui pose parfois un difficile problème de diagnostic différentiel débute elle aussi 9 fois sur 10 avant la puberté, mais évolue sur le mode chronique.

La maladie de Letterer-Siwe (forme aiguë de la réticulose X) est par contre une affection du nourrisson.

Le granulome éosinophile semble plus fréquent chez le garçon que chez la fille (2 pour 3) quant à nous, nos deux cas étaient du sexe féminin.

Les signes cliniques sont souvent pauvres, les symptômes révélateurs dépendent de la localisation du granulome.

C'est la Douleur qui attire habituellement l'attention sur la localisation osseuse. Elle peut précéder les signes radiologiques : rarement intense, elle est exacerbée par la pression osseuse et peut évoluer par crises qui réagissent favorablement au repos.

Elle est souvent remarquablement fixe, au niveau du segment osseux intéressé. Elle peut s'accompagner dans certaines localisations, d'irradiations radiculaires.

Il faut remarquer qu'aucun de nos enfants n'a souffert.

La tuméfaction des parties molles est fréquente quand le granulome siège sur un os superficiel (crâne, côtes). Elle est élastique, rénitente, sensible à la palpation, sans modification de la température locale.

La peau reste normale le plus souvent, mais, fait atypique, la tuméfaction rétro-auriculaire dans nos deux cas, était rouge.

Douleur et tuméfaction paraissent parfois succéder à un traumatisme dont le rôle déclenchant reste très hypothétique.

Une fracture spontanée est rare, (Rachis, côtes, diaphyse fémorale) mais peut constituer la première manifestation clinique.

La topographie des lésions est assez caractéristique de la réticulose X en général, mais n'est pas un élément de différenciation entre le granulome éosinophile, la maladie de Hand-Schuller-Christian, et celle de Letterer-Siwe.

Les localisations osseuses les plus fréquentes sont par ordre :

- la voûte du crâne
- les côtes
- le bassin
- maxillaire inférieur, mastoïde rachis
- fémur

L'atteinte des extrémités est tout à fait exceptionnelle.

Les principales localisations rencontrées par l'ORL sont :

1°) La localisation maxillaire qui peut débiter par des troubles dentaires, gingivite chronique, chute des dents. L'extraction dentaire est suivie de lésions du rebord alvéolaire à tendance extensive et destructrice. L'aspect est celui d'un bourgeonnement irrégulier.

L'absence d'adénopathie satellite, l'inefficacité du traitement antibiotique retiennent l'attention du clinicien.

2°) La localisation frontale se présente sous l'aspect d'une tuméfaction sus-orbitaire. La radio montre la géode. L'exérèse chirurgicale établit le diagnostic par l'examen histologique.

3°) La localisation temporale est rare, mais on en connaît quelques observations.

Dans nos deux cas, la lésion, surinfectée s'est manifestée par un tableau d'oto-mastoïdite, avec tuméfaction rétro-auriculaire, ou otorrhée trainante, avec présence de fongosités dans le conduit.

L'attention a été attirée par le Siège atypique de la tuméfaction rétro-auriculaire, mettant en doute la mastoïdite.

La radio temporale montre dans toutes ces observations, une lacune osseuse.

Parfois le diagnostic n'est pas évoqué et c'est l'intervention chirurgicale, pratiquée après échec de l'antibiothérapie, qui découvre une zone de destruction osseuse, comblée par des fongosités brunâtres, rougeâtres ou jaunâtres.

La découverte d'un granulome dans l'un de ces territoires, ne dispense pas de le rechercher également, en premier lieu au niveau de la voute crânienne qui représente en quelque sorte le territoire d'élection du granulome éosinophile. C'est surtout le pariétal et l'occipital qui sont intéressés.

Les céphalées résument souvent toute la symptomatologie.

Les signes osseux du Letterer-Siwe sont eux, tout à fait au second plan, et de découverte radiologique.

Le sphénoïde est parfois concerné.

La modification de la selle turcique, tout à fait exceptionnelle dans le granulome, oriente vers le diagnostic de H.S.C.

L'atteinte orbitaire peut s'accompagner d'exophtalmie qui restera toujours unilatérale, mais pourra faire craindre une H.S.C. et à plus forte raison si elle s'accompagne de diabète insipide.

Enfin il faudra de façon systématique rechercher une atteinte sur chaque pièce du squelette.

En effet le Bassin notamment est habituellement touché dans la région sus-cotyloïdienne. Le diagnostic est radiologique.

Sur les côtes et les clavicules, les signes cliniques sont ceux déjà décrits.

Les images radiologiques varient beaucoup suivant les observations :

- lacunes à l'emporte pièce
- dilatation fusiforme avec forte réaction sous-périostée
- ostéolyse subtotale d'un segment osseux. (M. Bourrier)

Le rachis est surtout intéressé dans son segment cervical et dans la région dorso-lombaire. L'atteinte peut se localiser sur l'arc postérieur, mais elle se présente habituellement comme une lésion du corps vertébral. Elle peut être pluri-vertébrale (Dr M. Bouvier). Les rachialgies peuvent se compliquer d'irradiations cervico-brachiales, thoraciques ou sciatiques. Les douleurs s'accompagnent d'une rigidité segmentaire et surtout d'une gibbosité qui reflète l'existence d'un tassement vertébral (J.F. Bonneville et G. Jacquet).

La survenue d'une compression médullaire est exceptionnelle.

L'image radiologique va de la lacune, au tout premier stade à l'aspect classique de vertébra-plana, dont l'identité avec le granulome éosinophile a été établie par Pouyanne en 1953.

Le fémur peut être le siège du granulome qui est habituellement diaphysaire ou métaphysaire. Cela peut entraîner une boiterie et une discrète atrophie musculaire. Mais il n'y a généralement pas d'incidence articulaire et on ne trouve jamais d'adénopathie satellite.

Ce qu'il est important de noter, c'est que le granulome n'est pas obligatoirement unique. Dans 1/3 des cas, plusieurs localisations osseuses peuvent s'observer simultanément. Chez d'autres malades, les granulomes se succèdent à quelques mois ou même plusieurs années d'intervalle. C'est ce qui s'est produit chez nos malades. Il est classique de dire que chez ces malades, on

rencontre plus fréquemment d'autres signes d'accompagnement. Cela ne ressort pas de nos deux observations où seule a existé une éosinophile tardive qui d'ailleurs persiste.

Même en présence d'une forme osseuse, il faut rechercher d'éventuels foyers extra-osseux, car le granulome éosinophile de l'os peut être associé à des lésions viscérales et cutanées qui présentent les mêmes caractères histologiques.

Les lésions cutanées s'observent surtout chez le jeune enfant. Elles se présentent comme des papules non prurigineuses, de couleur jaune marron ou violacée ; parfois confluentes, de siège variable :

Tantôt disséminées sur le tronc et les membres, tantôt péri-orificielle (notamment périanale).

L'ulcération est possible au niveau de la peau, comme de la muqueuse buccale qui peut être touchée.

La maladie de Letterer-Siwe comporte également des lésions cutanées, mais il s'agit de purpura de type pétéchial ou papuleux au plis de l'aîne, des aisselles, avec souvent dermite séborrhéïque.

Les manifestations cutanées de la maladie de Hand-Schuller-Christian sont tout à fait exceptionnelles.

Le granulome éosinophile pulmonaire peut être parfaitement isolé ou associé à la forme osseuse.

Il peut être totalement latent et de découverte d'examen radiologique systématique (Kermarec et c-abatte) ou entraîner des signes fonctionnels précis (toux, dyspnée, pneumothorax spontané).

La radiographie montre une accentuation de la réticulation normale ou un remaniement réticulo-nodulaire de la trame dans les deux champs pulmonaires.

Le risque est le pneumothorax et l'insuffisance respiratoire chronique.

Les localisations hypotalamiques se traduisent par un diabète insipide temporaire ou durable. Elles peuvent s'accompagner d'altérations de la selle turcique, mais le plus souvent, la lésion du tissu neuro-glandulaire est indépendante de toute atteinte osseuse de voisinage.

Elles réalisent une forme intermédiaire avec la maladie de Hand-Schuller-Christian.

Les granulomes digestifs ont deux aspects anatomo-cliniques différents :

a) la forme localisée, circonscrite, réalise une tuméfaction de 1 à 10 cm de diamètre, le plus souvent sur l'estomac, plus rarement sur l'intestin dans la sous-muqueuse.

Cliniquement et radiologiquement, les troubles fonctionnels et les signes objectifs évoquent une tumeur gastrique ou intestinale, parfois hémorragique. Seule l'exérèse chirurgicale permet en même temps le diagnostic et la cure de l'affection.

b) le granulome diffus, réalise un tableau très différent. L'examen macroscopique montre une paroi digestive épaissie de 2 à 3 cm, ferme, cartilagineuse, parfois oedémateuse et congestive. Les zones atteintes sont l'estomac, le pylore, la région centrale, le grêle, le colon, parfois en zones étagées.

L'histoire de ces malades permet presque toujours de retrouver un long passé de troubles digestifs, douleurs épigastriques, évoquant une sténose pylorique, des signes intestinaux évoquant une subocclusion. Des signes allergiques, respiratoires en général, sont retrouvés dans plus de la moitié des cas.

L'éosinophilie sanguine est élevée (30 ou plus).

La radiologie est peu caractéristique. Ces malades sont opérés en général avec le diagnostic de sténose, occlusion, ou pour hémorragie digestive.

On ne trouve pas d'hépatosplénomégalie dans le granulome éosinophile, et les aires ganglionnaires sont libres ; cela est un élément supplémentaire de différenciation avec le letterer-Siwe qui présente de façon quasi constante une hépato-splénomégalie avec polymicro-adénopathie.

La connaissance des formes multifocales impose donc un examen clinique détaillé. Les signes généraux sont toujours absents, et c'est seulement dans les formes multiples que l'on note parfois une légère altération de l'état général avec fébricule, mais celui-ci peut très bien être excellent ; et c'est un élément important de différenciation avec le letterer-Siwe qui se présente d'emblée comme une maladie sévère.

- DONNEES PARACLINIQUES -

Le diagnostic de granulome-éosinophile ne peut être étayé par la clinique seule, et il faudra obligatoirement faire appel aux examens paracliniques :

- Biologie
- Radiologie
- Anatomo-pathologie (quand la lésion est accessible)

Les signes biologiques

font le plus souvent défaut :

La vitesse de sédimentation est ordinairement normale. Elle peut cependant être accélérée lors des poussées évolutives de la maladie. Chez nos deux malades, la légère accélération était explicable par la suppuration.

L'éosinophile sanguine parfois retrouvée au myélogramme est inconstante et volontiers intermittente (elle dépasse rarement 12 dans la forme osseuse).

Sa valeur d'orientation est malgré tout incontestable à condition d'avoir éliminé une parasitose concomittente dont on connaît la fréquence chez l'enfant.

L'hypercholestérolémie est rencontrée dans 1/3 des cas.

Dans la maladie de Hand-Schuller-Christian, les signes biologiques sont comme pour le granulome, tardifs et inconstants (hypercholestérolémie sans hyperéosinophilie).

Le syndrome humoral du letterer-Siwe est par contre constant : anémie hypochrome modérée avec leucopénie ou hyperleucocytose.

L'Apport de la Radiologie est capital dans le diagnostic de granulome éosinophile. La lacune crânienne est souvent la première manifestation, et devant une lacune osseuse, quels sont les diagnostics à évoquer ? Quels sont les caractères orientant vers un granulome éosinophile ?

Le siège d'élection du granulome est la voûte crânienne viennent ensuite, nous l'avons vu, les côtes, le bassin, le maxillaire inférieur, le rachis, la mastoïde et le fémur.

La lacune est le plus souvent arrondie ou ovalaire, à contours nets, bien limités, à l'emporte pièce, sans liseré périphérique. Parfois au contraire, les bords sont un peu flous ou polycycliques, comme dans la maladie de Hand-Schuller-Christian. Autour de la lacune, l'os est normal, non condensé. La lésion initiale siège semble-t-il dans le diploé, plus tard, les deux tables sont intéressées et la table externe présente parfois une dépression en coup de gouge.

La lacune est unique, ou bien il existe plusieurs lacunes crâniennes qui restent en général de petites dimensions. Il existe souvent une tuméfaction cutanée (ce fut le cas de nos deux observations).

L'affection est tantôt mono-osseuse, tantôt polyosseuse. Les lacunes des os longs sont plus souvent diaphysaires que métaphysaires ; elles soufflent le cortex qui est susceptible de s'éroder et déterminent une réaction périostée modérée ; elles peuvent présenter des cloisons de refend.

Les lacunes du granulome, tout en demeurant mono-osseuses peuvent être multiples et confluentes, réalisant alors une image d'ostéolyse assez extensive, rappelant une tumeur maligne.

Cette atteinte osseuse, s'accompagne parfois, nous l'avons vu, d'une atteinte pulmonaire du type réticulo-granité ou viscérale.

L'évolution radiologique du granulome éosinophile est assez variable. Au bout de plusieurs années, les lacunes persistent inchangées et quelquefois se comblent, soit spontanément, soit, et alors beaucoup plus rapidement sous l'influence de la radiothérapie. Nous avons fait l'expérience de ces deux types d'évolution.

Toutefois, certains granulomes éosinophiles prennent une allure grave ou se transforment en maladie de Hand-Schuller-Christian. Il faudra notamment se méfier des lacunes dont le diamètre dépasse 3 ou 4 cm.

Dans la maladie de Hand-Schuller-Christian il s'agit de vastes lacunes de 1 à 10 cm de diamètre, siégeant sur le pariétal ou l'écaille temporale, plus rarement sur le frontal ou l'occipital. De contours nets, mais le plus souvent polycycliques, festonnés ou irréguliers, découpés en carte de géographie, qui intéressent l'une des tables ou les deux tables, et ne donnent lieu à aucune réaction

ossifiante de voisinage. Elles s'associent parfois à des lacunes du bassin de l'extrémité supérieure de l'humérus ou du fémur qui ont les mêmes caractères.

Dans la maladie de Letterer-Siwe, les lacunes craniennes sont de contours nets, creusées à l'emporte pièce et associées à des images lacunaires ou kystiques des os longs. Ici, la clinique l'emporte de beaucoup sur la radiologie.

Les lacunes traumatiques et post-opératoires sont de diagnostic facile, car résultant directement de l'anamnèse. Ce sont des orifices de trépanation ou des fractures par projectiles ayant déterminé une perte de substance intéressant les 2 tables : Lacunes arrondies ou irrégulières d'où partent souvent un ou plusieurs traits linéaires. Il peut exister un flou des contours en cas d'ostéite ; parfois on remarque la présence d'esquilles, et même le projectile de Siège intra ou extra crânien. Autour des volets anciens de trépanation, on voit souvent une zone condensée.

Il existe enfin des lacunes craniennes qui n'apparaissent que quelques mois ou quelques années après le traumatisme causal. Des observations en ont mentionné dans la région pariétale, longtemps après une chute ou une blessure de guerre, ou même après un trauma obstétrical.

Les lacunes inflammatoires sont de plus en plus rarement observées et le contexte clinique permet d'en reconnaître aisément la nature.

L'ostéomyélite aiguë ne donne des images lacunaires pures qu'à sa phase initiale. Ces géodes qui sont multiples tendent rapidement à confluer et prennent des contours irréguliers. Cela aboutit à un aspect "vermoulu de la voûte" très caractéristique avec séquestres, esquilles et tardivement condensation réparatrice. Le diagnostic repose sur la modification des images dans le temps et surtout sur les antécédents : fracture du crâne, plaie du cuir chevelu, mastoïdite, sinusite, furoncle.

Certaines étiologies sont devenues exceptionnelles : ostéite syphilitique, tuberculose de la voûte crânienne, kyste hydatique de la paroi crânienne, les mycoses.

Le diagnostic d'ostéite syphilitique était évoqué autrefois chez un malade atteint de céphalées vives, s'exacerbant la nuit et présentant une infiltration cutanée du type gommeux. Les images sont schématiquement de 3 types :

- gomme fronto-pariétale donnant lieu à une lacune arrondie, de contours nets, parfois cernée par une bordure dense et un peu floue.

- Lacunes multiples, petites et arrondies comme dans le myélome.

- Perte de substance à l'emporte pièce de la table externe avec atteinte inconstante de la table interne, présence d'un séquestre.

La Tuberculose de la voûte crânienne atteint les sujets jeunes porteurs d'autres lésions bacillaires. Il y a une tuméfaction cutanée violacée qui se fistulise; en regard, les deux tables sont détruites sans ébauche de réaction constructive.

Le kyste hydatique de la paroi crânienne donne une lacune multiloculaire.

Les mycoses peuvent perforer la voûte, c'est une lacune irrégulière ou régulière, multiloculaire, à contours bien limités, souvent bordés. Ces lacunes sont souvent multiples et siègent avec prédilection sur les os longs, particulièrement le tibia. Elle s'accompagne le plus souvent de lésions viscérales. Ici, le diagnostic est un diagnostic de laboratoire.

Les lacunes congénitales

Le diagnostic est fondé ici sur le siège des images, leur caractère héréditaire ou familial, la présence d'autres malformations, sur l'âge du sujet.

Crâne lacunaire du nouveau-né : c'est une malformation congénitale rare donnant des lacunes multiples, rondes ou ovalaires, séparées par des bandes d'os dense. C'est souvent associé à une fermeture des sutures, à des déformations de l'étage postérieur de la base, ou à d'autres malformations squelettiques (spina bifida, anomalies costales ...).

Le méningo-encéphalocèle : c'est une perte de substance arrondie, régulière, siégeant principalement sur la ligne médiane, ou parfois au voisinage de la queue du sourcil, en regard d'une tumeur des parties molles, pulsatile et réductible.

La dysostose cleïdo-cranienne se présente sous la forme de nombreuses zones non calcifiées, avec absence ou retard de soudure des os du crâne, et de fermeture des fontanelles, s'y adjoignent une aplasie claviculaire bilatérale et des troubles de la dentition.

Les trous pariétaux congénitaux sont deux lacunes pariétales arrondies, disposées symétriquement de part et d'autre de la ligne médiane, situées sur la partie postéro-supérieure des pariétaux. Beaucoup plus rarement, il existe des lacunes congénitales unilatérales, siégeant de préférence sur le pariétal droit, ou une lacune unique, médiane, disposée symétriquement de part et d'autre de la suture sagittale ; c'est alors un diagnostic d'élimination.

Les lacunes tumorales :

C'est ici que commencent les véritables difficultés radiologiques. On élimine encore assez aisément les tumeurs propagées à la voute, comme :

- les tumeurs malignes du cuir chevelu qui sont très rares. Il y a des lésions importantes des parties molles en regard de la lacune crânienne ; l'os est attaqué de dehors en dedans, d'où résulte une destruction de la table externe.

- Le méningiome de la convexité qui réalise une atteinte de dedans en dehors. Il n'y a pas de lacune à proprement parler, mais des amincissements localisés, des érosions, mais parfois cependant de véritables pertes de substances. Les confins de la zone d'érosion ne sont pas francs ; ils ont un aspect poreux et sont criblés de minuscules pertuits osseux. Parfois le pourtour de la destruction est hérissé de petits spicules qui lui donne un aspect givré. Les images d'hypervascularisation sont habituelles : élargissement des sillons artériels et veineux, dilatation de la méningée moyenne. Puis apparaissent les signes cliniques d'hypertension intracrânienne.

- Les angiomes cérébraux comme les méningiomes peuvent éroder la voûte donnant un amincissement localisé dont les limites sont irrégulières, criblés de petits pertuits et parfois hérissés de spécules rayonnés. Ces images siègent le plus souvent sur le pariétal ou l'occipital. Le diagnostic est assuré par les images angiographiques.

- Les gliomes, les astrocytomes, les kystes cérébraux ou sous-arachnoïdiens, les vieux abcès enfin à évolution pseudo-tumorale, peuvent provoquer des amincissements et même des érosions de la voute, par usure progressive de la table interne.

- Les hématomes sous-duraux ou intra-cérébraux peuvent provoquer à la longue un amincissement localisé de la voute, des empreintes cérébréformes ou des images érosives. Le diagnostic appartient ici à l'artériographie ou la ventriculographie.

Au total, toutes ces tumeurs propagées à la voute sont très différentes des images tumorales osseuses proprement dites.

Les tumeurs osseuses bénignes

Sont au nombre de deux et donnent des lacunes uniques.

- Kyste dermoïde ou épidermoïde ou cholestéatome

Ce kyste se développe au dépend de débris embryonnaires dermiques ou épidermiques ; sa cavité est remplie de cholestérol. Il siège électivement à la région frontale, plus rarement sur l'occipital ou l'écaille temporale.

De toutes les lacunes craniennes, celle-ci est à peu près la seule à présenter un liseré dense qui borde nettement son contour arrondi ou ovalaire, souvent polycyclique. Le fond de la lacune est

le plus souvent d'une clarté homogène, mais elle offre parfois une structure aréolaire ou un aspect nuageux. Parfois aussi, il existe un double contour. Le Diamètre de la lacune est de quelques centimètres.

- Angiome de la voute crânienne : ce sont des tumeurs rares, touchant électivement la femme jeune notamment au niveau de la région pariétale. La lacune est souvent de grande taille, à contours irréguliers, bien bordés, mais sans liseré de condensation périphérique. Sa plage n'est pas d'une clarté homogène mais parsemée d'éléments osseux dont la disposition est variable. Tantôt l'image est aréolaire, formée de multiples petites lacunes, séparées par de minces travées osseuses. Tantôt, l'aspect est franchement radiaire : le centre de la lacune est occupé par une petite opacité d'où partent de fines trabéculations disposées en "rayons de soleil".

Tumeurs osseuses malignes

Sarcomes primitifs de la voute. Ce sont des tumeurs rares. La lacune est généralement unique et irrégulière, à contours déchiquetés. Les deux tables sont érodées, puis détruites. L'extension est rapide et s'accompagne le plus souvent d'une réaction ostéoformatrice modérée visible en tangentielle sur les pourtours de la lacune (mais il faut faire des clichés d'excellente qualité et de pénétration variée). On distingue alors dans les parties molles du cuir chevelu des images en feu d'herbe ou des spicules en poils de brosse perpendiculaires à la voute.

Ces images sont à peu près semblables, qu'il s'agisse d'ostéosarcome, de fibrosarcome, de réticulosarcome ou de sarcome d'Ewing

(Le sarcome d'Ewing est particulièrement radiosensible et l'amélioration rapide mais passagère des images que provoque la radiothérapie peut aider au diagnostic étiologique).

- Myélome du crane ou plasmocytome ou maladie de Kahler-

Ils sont fréquents, apparaissent entre 50 et 70 ans et sont 4 fois plus fréquents chez l'homme que chez la femme. Les lacunes sont généralement multiples, arrondies, taillées à l'emporte pièce, sans liseré condensant périphérique. Elles laissent entre elles des intervalles d'os sain. Tardivement, elles peuvent confluer. Des lacunes extra-craniennes sont fréquemment associées (rachis, côtes, bassin, os longs) les localisations extra-osseuses ne sont pas rares (foie, rate, rein).

Il existe également des images moins typiques : Il a été décrit par exemple un myélosarcome solitaire du crane, les autres segments squelettiques étant normaux ou ne présentant qu'une décalcification diffuse.

- Les métastases

Chez l'adulte, la présence de lacunes craniennes doit systématiquement faire penser à une métastase et conduit à rechercher la tumeur primitive (notamment au sein à la thyroïde, au rein, à la prostate).

Après le rachis, les côtes et le bassin, le crâne est un siège fréquent de localisations métastatiques.

Ces lacunes sont parfois uniques, le plus souvent multiples. Elles ressemblent tantôt aux lacunes myélomateuses classiques avec leur aspect arrondi, bien limité, tantôt, elles ont un contour irrégulier et flou. Quand elles sont petites et nombreuses, elles donnent au crane un aspect vermoulu.

Lorsqu'elles sont uniques ou peu nombreuses, elles peuvent prendre de grandes dimensions et s'accompagner d'opacités nuageuses périlacunaires qui envahissent les parties molles extra-craniennes.

Chez l'enfant, la présence de lacunes craniennes avec ou sans réaction hyperostotante, associées à de petites lacunes métaphysaires des os longs, fera penser au néphroblastome (cliniquement, alors, comme dans la maladie de Hand-Schüller-Christian on peut observer une exophtalmie asymétrique à la suite d'une atteinte orbitaire).

Les lacunes Hodgkiniennes craniennes sont très rares, le plus souvent associées à des lacunes sternales, costales ou pelviennes, à des tassements vertébraux. Elles ont des contours irréguliers, flous, sans réaction condensante de voisinage.

La neurofibromatose de Recklinghausen

L'existence de tumeurs cutanées et de placards pigmentés associés à des lacunes craniennes, notamment chez l'enfant, permet aisément le diagnostic.

Ces érosions corticales s'associent à des lacunes vertébrales. On observe en même temps des anomalies aplasiques et différents troubles de l'ostéogénèse : cypho-scoliose, coxa-vara, synostose fémoro-rotulienne...

Lacunes craniennes dans les hémopathies malignes

Le chlorome, affection propre aux enfants, est caractérisé par le développement de nodules lymphatiques verdâtres, siégeant ordinairement à la surface des os plats, sur le crâne en particulier.

Les lacunes sont multiples et s'accompagnent de réaction condensante. Une exophtalmie souvent bilatérale et asymétrique peut

résulter d'une atteinte orbitaire. Les lésions costales ou rachidiennes sont fréquentes. La face est pâle, oedématisée, les bosses craniennes nombreuses.

Les leucoses aiguës ou chroniques donnent des lacunes polyosseuses dont certaines se localisent au crâne. Ce sont de petites lacunes nombreuses, marginales ou centrales, bien limitées. C'est la formule sanguine qui fait le diagnostic.

Lacunes dystrophiques et métaboliques

L'ostéoporose circonscrite du crâne se présente comme 1 ou 2 vastes images lacunaires du crâne à limites assez nettes, sans liseré périphérique, de contours assez irréguliers situées dans la région fronto-pariétale ou pariéto-occipitale. Dans la plupart des cas, on trouve, associées aux lacunes craniennes des images pagétoïdes sur d'autres segments squelettiques.

Dysplasie fibreuse de Jaffe-Lichtenstein

C'est une maladie congénitale plus fréquente dans le sexe féminin. Ses sièges de prédilection sont le rachis, le bassin, les côtes et le sternum. Le crâne est touché dans la moitié des cas.

Tandis que sur les os longs, les images sont du type raréfiant pur, au crâne et à la face, elles affectent l'aspect pagétoïde avec alternance de zones lacunaires et de zones condensées.

Ostéose parathyroïdienne

Affection rare, s'observe surtout après 30 ans et chez la femme. Les lacunes sont de 2 types :

- lacunes kystiques uni ou multiloculaires bien limitées avec parfois un liseré interrompu. Elles sont très nombreuses et peuvent

intéresser tout le squelette, mais prédominant dans le crane et dans les diaphyses des os longs.

- vastes lacunes irrégulièrement cloisonnées qui ressemblent à la lacune de la tumeur à myéloplaxes, car elles peuvent souffler fortement l'os.

Il existe de plus une constante décalcification diffuse du squelette.

Il y a enfin d'autres ostéoses raréfiantes

Dans l'hyperthyroïdie et les néphropathies chroniques de l'enfance et de l'adulte, on a signalé l'apparition de lacunes craniennes dont le diagnostic n'est possible que dans un contexte clinique.

En conclusion, le diagnostic radiologique des lacunes craniennes, telles qu'on peut les rencontrer dans le granulome éosinophile, est de difficulté variable.

Les lacunes traumatiques et inflammatoires sont aisément identifiables grâce au contexte clinique.

Les lacunes congénitales se reconnaissent à leurs caractères topographiques et morphologiques assez particuliers, ou aux malformations extra-craniennes qui les accompagnent.

En fait le vrai problème commence avec les lacunes tumorales et les lacunes dystrophiques. Certaines images sont certes caractéristiques, mais beaucoup d'autres affections ont des expressions si polymorphes ou si semblables entre elles, qu'il serait vain de demander à la seule radiologie, la solution du problème diagnostic:

L'âge du sujet, les caractères cliniques et biologiques, l'évolution des images dans le temps et la biopsie sont alors autant d'éléments de connaissance indispensable.

- DIAGNOSTIC ANATOMO-PATHOLOGIQUE -

- Examen macroscopique

La lésion se présente comme une formation kystique de consistance friable, parfois dense comblant une cavité osseuse irrégulière et débordant dans les parties molles.

La couleur du tissu qui constitue la lésion, se modifie avec le stade évolutif :

Rouge dans les granulomes frais, jaune brunâtre dans les granulomes avec surcharge lipidique, gris enfin dans les granulomes en voie de guérison.

- Examen histologique

Ce qui est remarquable, c'est la prolifération cellulaire issue du système réticulo-endothélial.

- Le microscope révèle les éléments suivants :

- . des histiocytes, grandes cellules pâles, en nappes ou en ilots, libres ou anastomosées entre elles.
- . des cellules géantes multinucléées, constituées par des macrophages, présentant une infiltration lipidique.

- . des leucocytes polynucléaires, lymphocytes, monocytes, plasmocytes ou plutôt des cellules plasmocytoïdes.
- . un grand nombre de cellules éosinophiles qui infiltrent largement la lésion, représentées par des histiocytes, des polynucléaires, voire des myélocytes.
- . des produits de destruction nécrotique et de réparation osseuse.

Le granulome évolue par poussées ; des zones fibreuses alternant avec des ilots plus jeunes d'histiocytes.

- Les aspects histologiques diffèrent avec l'âge de la lésion.

Tous les anatomo-pathologistes semblent d'accord pour décrire 4 stades successifs dont l'hyperplasie réticulo-histiocytaire est le dénominateur commun.

1°) Stade de prolifération histiocytaire et d'infiltrations d'éosinophiles.

On remarque ici des cellules de grande taille aux mitoses parfois nombreuses, où des anomalies peuvent se rencontrer, si bien que la distinction avec un réticulo-sarcome n'est pas toujours facile.

Leurs caractéristiques essentielles résident dans leur aptitude macrophagique et dans la propension de leur protoplasme à se charger d'inclusions éosinophiles.

La présence de cellules éosinophiles parmi les histiocytes est la particularité la plus frappante.

2°) Stade granulomateux

avec formation d'un granulome riche en capillaires néoformés à endothélium turgescent. Il y a un afflux polymorphe de polynucléaires, de lymphocytes, de myélocytes et de plasmocytes au contact d'une importante réaction histiocyttaire, constituée par de grandes cellules claires et mononucléées, à cytoplasme hyalin pouvant contenir des granulations éosinophiles.

3°) Stade xanthomateux

au cours duquel les cellules histiocytaires s'enrichissent d'inclusions lipidiques et prennent l'aspect de cellules

4°) Stade de cicatrisation et de réparation

avec formation de tissu fibreux et de tissu osseux néoformé.

En fait l'évolution histologique n'est pas toujours aussi stéréotypée et il est habituel de rencontrer des variations non seulement suivant le stade évolutif de la lésion, mais également suivant les différents fragments d'un même prélèvement.

- L'interprétation des coupes peut être difficile.

Une prolifération histiocyttaire avec mitoses peut faire

hésiter avec un réticulosarcome, des cellules géantes avec la maladie de Hodgkin.

Il existe des formes de passage entre le granulome éosinophile et la maladie de Hand-Schuller-Christian.

Dans la maladie de Hand-Schuller-Christian la surcharge lipidique des cellules histiocytaires est plus fréquente et importante d'où le nom autrefois utilisé de xanthogranulomatose cranio-hypophysaire.

De même, il existe certaines observations faisant la transition entre la maladie de Hand-Schuller-Christian et la maladie de Letterer-Siwe du nourrisson.

- EVOLUTION -

Il est classique de dire que le granulome éosinophile est spontanément favorable. En effet, il s'agit d'une lésion le plus souvent bénigne, lorsque la localisation osseuse est typique et isolée. Mais même dans ce cas, la bénignité de la lésion n'exclut pas la possibilité de complications locales :

- fractures spontanées
- complications neurologiques
- complications infectieuses

Ce qui a fait la gravité des deux cas de granulome temporal relatés ici, c'est la proximité d'organes particulièrement vulnérables comme la mēninge, le sinus, le nerf facial et l'oreille interne.

Il faut également penser, même dans les cas typiques, à cette complication imprévisible et parfois tardive (5 à 10 ans) qu'est la récidence à distance, de siège osseux ou extra-osseux. C'est une des raisons pour lesquelles nous suivons toujours régulièrement nos deux malades.

Lorsque les lésions viscérales sont associées au granulome osseux, le pronostic devient plus difficile à établir ;

les possibilités évolutives de l'histiocytose X étant alors très variées.

Le risque de transformation maligne n'est pas encore très clairement démontré, mais on peut dire que le jeune âge, la diffusion des lésions viscérales et la fièvre ont une signification péjorative.

A la lumière de ces deux observations portant sur des cas particuliers quant à la localisation, il apparaît que l'évolution est directement liée au traitement, tant pour le résultat final que pour la durée.

Certes, une localisation pariétale ou occipitale pourrait peut-être évoluer favorablement sans secours thérapeutique, en quelques années. Mais on a vu à quel point on peut raccourcir la durée de l'évolution en appliquant un traitement précoce et judicieux.

En ce qui concerne par contre les deux localisations temporales, il apparaît sans ambiguïté que le choix de l'arme thérapeutique est capital.

- TRAITEMENT -

Le traitement du granulome éosinophile de l'os est encore assez controversé. Il semble pourtant que s'est dégagée peu à peu une ligne de conduite générale.

L'attitude thérapeutique s'inspire d'une triple notion :

- La bénignité de l'évolution spontanée, tout au moins dans les formes classiques.
- L'extrême radiosensibilité des lésions.
- la multiplicité possible des foyers.

L'abstention thérapeutique reste encore en faveur chez le nourrisson (G.F. Grener, Cl. Conraux, E. Dillenscheider) notamment pour les formes simples, où l'on se contente d'immobiliser les foyers de fracture ou de lutter contre la surinfection.

Chez nos deux malades, l'abstentionnisme était totalement exclu, du fait même de cette localisation particulière temporale, susceptible de donner rapidement des complications majeures.

Quelques rares publications relatent des essais de traitement par les immunodépresseurs. Les résultats ne nous ont pas semblé très probans, et compte-tenu des risques d'une telle thérapeutique chez l'enfant, nous avons jugé plus prudent de ne pas l'utiliser.

Nous avons pratiqué chez notre premier malade un curetage exérèse. Mais l'étendue de l'atteinte osseuse nous a surpris, et il nous a fallu dépasser de beaucoup les limites de l'évidement pétro-mastoïdien prévu, sans toutefois faire l'éradication totale de la lésion. Aussi avons-nous instauré un complément radiothérapique.

Devant l'aggravation de l'état de l'enfant, et l'absence de stérilisation de la lésion (vérifiée par biopsie), nous avons été amené à pratiquer une seconde intervention chirurgicale d'exérèse, d'ailleurs mutilante, et à renouveler les irradiations pour éviter la récurrence locale.

La guérison de ce premier foyer fut donc difficile à obtenir, et les séquelles importantes.

Chez ce même malade, une deuxième localisation à la voûte crânienne fut immédiatement irradiée, en s'abstenant de tout acte chirurgical, et la guérison fut obtenue en 1 mois, sous forme d'une disparition de la tuméfaction, et d'une consolidation de l'os (objectivée par radiographies successives).

Notre deuxième malade a nettement bénéficié de l'expérience retirée du premier cas. Nous avons en effet pratiqué sans délai une intervention dans le seul but diagnostic.

Aussitôt après la confirmation histologique, nous avons irradié la lésion et obtenu la guérison en moins de deux mois, sans aucune séquelle.

La encore, une deuxième localisation apparue quelque temps après, a subi le même traitement avec succès.

Les deux localisations secondaires, occipitales et pariétales, auraient peut-être eu une évolution spontanément favorable. Mais l'obtention de la guérison pouvant ne survenir que dans des délais variant de quelques mois à quelques années, nous avons préféré la radiothérapie qui selon Pouyanne et Fevre étaient susceptibles d'accélérer considérablement le processus de recalcification. Cela fut effectivement le cas.

Il peut être intéressant de mettre en parallèle, l'aspect macroscopique des lésions primitives, avec les difficultés thérapeutiques :

Nous remarquons dans le premier cas, la présence d'un granulome de couleur rouge, et la guérison n'est acquise qu'au prix d'une double action thérapeutique, à savoir chirurgie et irradiations itératives. Dans le second cas, le granulome est jaune et la guérison se suffit de la radiothérapie. Faudrait-il se fier à l'aspect macroscopique des lésions pour orienter le choix du traitement ? Notre expérience qui porte sur deux cas, est beaucoup trop restreinte pour le dire.

Les modalités d'application de la radiothérapie sont encore mal précisées : de 450 rads à 3000 rads et plus suivant les auteurs.

Reboul et Delorme préconisent une dose tumeur de 2000 rads.

Davidson et Kieffer estiment suffisante une dose de 450 à 750 rads.

Bouchet et Flurin insistent sur les dangers de transformation maligne induits par une irradiation intempestive.

Nous avons, pour notre part pratiqué des doses de 2000 rads avec succès : parfaite tolérance au traitement et rapidité de la guérison.

L'action de la radiothérapie, est bien entendu, comme celle de la chirurgie purement locale, et les foyers doivent être traités un à un.

- CONCLUSION -

Le granulome éosinophile qui constitue actuellement avec les maladies de Hand-Schuller-Christian et de Letterer-Siwe, le groupe des réticuloses X, est une affection peu fréquente, d'étiologie encore incertaine.

Le diagnostic de la forme osseuse classique est fondé sur :

- le jeune âge du malade (2 à 14 ans) qui est du sexe masculin 2 fois sur 3,
- la découverte d'une tuméfaction crânienne douloureuse.
- l'absence des signes généraux et humoraux en dehors d'une inconstante éosinophilie.
- la présence d'une lacune osseuse unique aux caractères radiologiques particuliers.
- enfin et surtout l'examen histologique des lésions, montrant une prolifération histiocytaire avec un grand nombre d'éléments éosinophiles.

L'évolution classiquement favorable de cette affection est dominée par la possible récurrence à distance du foyer initial et le risque de transformation maligne des cas primitivement assez atypiques ou mal traités.

Par deux fois, nous avons eu l'occasion de rencontrer une localisation rare, temporale, à laquelle s'est ajouté secondairement une atteinte beaucoup plus banale : pariétale dans un cas, occipitale dans l'autre.

Il ne s'agissait pas d'enfant du sexe masculin, mais bien de deux filles, âgées de 3 et 5 ans, adressées, l'une pour otite chronique, l'autre pour mastoïdite.

La douleur a toujours fait défaut, les tuméfactions osseuses, sont restées, même à la palpation, parfaitement insensibles.

La radiographie de la région temporale, montrant une géode osseuse ne nous permettait pas d'éliminer une tumeur maligne, dont la fréquence n'est pas négligeable à ce niveau.

La biopsie des fongosités du conduit auditif externe a été la première fois incapable de faire le diagnostic ; c'est l'examen histologique des tissus prélevés chirurgicalement qui a répondu : "réticulose X".

Il était assez facile d'écarter la maladie de Letterer-Siwe, compte tenu de l'âge des enfants, de l'allure clinique peu sévère, de l'absence de syndrome humoral et de l'aspect isolé, tout au moins au début, de la lésion.

Il était par contre beaucoup moins simple d'éliminer la maladie de Hand-Schuller-Christian qui a bien des similitudes avec le granulome éosinophile. Certes il n'existait ni diabète insipide, ni exophtalmie, ni retard staturo-pondéral, mais au terme de ces investigations, nous nous sommes cependant demandé si nous n'étions pas en présence d'une possible forme de passage, compte-tenu de l'atypicité des symptômes et de l'évolution.

La thérapeutique nous a posé de sérieux problèmes, puisque dans un cas au moins, était en jeu le pronostic vital, la localisation même des lésions primitives étant propice aux complications les plus graves.

L'étude de ces deux observations nous amène maintenant à penser qu'il pourrait s'agir de deux formes, ou stades histologiques différents, impliquant une évolution différente, à savoir :

- forme rouge à haut potentiel évolutif, réclamant l'association de la cure chirurgicale et de la radiothérapie.
- forme jaune plus bénigne se suffisant de l'irradiation.

Dans tous les cas, nous pensons désormais qu'il est souhaitable d'employer d'abord la radiothérapie seule, et secondairement la chirurgie, si l'irradiation ne suffit pas.

Nos deux malades, revus en janvier 1974 vont bien. Il faut cependant signaler qu'ils sont porteurs l'un et l'autre d'une éosinophilie entre 9 et 12 , et l'on peut se demander dans quelle mesure cela n'engage pas le pronostic à long terme.

BIBLIOGRAPHIE

ALBANO E. H., AQUINO J. et MODI J.K.

Un cas rare de granulome éosinophile.

Laryngoscope, av. 1956, 66, n° 4, 445-448

AUZEPY P.

A propos de certaines réticuloses du nourrisson et de l'enfant.

Bull. Méd., 1er mai 1954, 68, n° 9, 215-219

BACH E.

Une contribution au granulome éosinophile dans le cadre des réticuloses.

Mschr. Ohrenh. Laryngo-Rhinol., oct. 1957, 91, n° 5, 266-268

(Bibliogr.).

BACHI S.

Un cas de granulome éosinophile de l'os frontal avec envahissement méningé.

Oto-Rino-Laring. ital. 1952, 20, 223-236 (Bibliogr.)

BATAINI J.P. et ENNUYER A.

Les lésions des muqueuses des voies aéro-digestives supérieures dans la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann. A propos d'une localisation rhino-pharyngée simulant une tumeur maligne du cavum.

Sem. Hôp. Paris, 6 av. 1956, 32, n° 21, 1194-1197 (Bibliogr.)

BECKER A.

Granulome provoqué par le talc sous l'aspect de polypes récidivants de l'oreille.

Arch. Ohren. Nasen. Kehlkopfh., 1953, 163, n° 26, 494-498

BECKER A.

Les granulomes dus au talc en oto-rhino-laryngologie.

Med. Klin., 25 sept. 1953, 48, n° 39, 1429-1431 (Bibliogr.)

BERNHEIM M. et FRANCOIS R.

La réticulose histio-monocytaire maligne de l'enfance.
Pédiatrie, av. 1952, 41, n° 4, 509-527.

BLANDINO G. et DESTRO G.

Un cas de granulome éosinophile de la mandibule associé à un diabète insipide.
Ann. di Stomat., juil.-août 1956, 5, n° 4, 291-313 (Bibliogr.)

BOUCHET, VESSELLE et GRIGNON

Un cas de réticulopathie à localisations maxillaires multiples.
Ann. Oto-laryng., av.-mai 1956, 73, n° 4-5, 322-330.

BRUNETTI F.

Un cas de granulome éosinophile de l'os frontal avec envahissement méningé.
Oto-Rino-Laring. ital., 1952, 20, 223-236 (Bibliogr.)

BRUNNER H.

Granulome éosinophilique des voies buccales pharyngées et nasales.
Oral. Surg. mai 1951, 4, n° 5, 623-640 (Bibliogr)

CALVET J., CLAUX et RIBET A.

Le syndrome de Hand-Schüller-Christian.
J. Franç. O.R.L., av.-mai 1953, 2, n° 4, 375-392 (Bibliogr.)

CALVET J., CLAUX et RIBET A.

Le granulome éosinophile.
J. Franç. O.R.L., av.-mai 1953, 2, n° 4, 393-410.

CASTAIGNE P.

Les diverses localisations de la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann.
Rev. Praticien, 11 fév. 1953, 3, n° 5, 303-306.

CAVAZZANI F.

Réticulo-endothéliomes et réticulo-endothélioses de localisations exceptionnelles : temporal, hypopharynx et cavité rhino-pharyngo-palatine.
Arch. ital. Otol., 1955, 66, suppl. 26, 61-64.

CAZAL P.

La réticulose histio-monocytaire

Masson, édit., Paris 1946.

CHAPTAL J., CAZAL P., JEAN R., LOUBATIERES R. et CAMPO Cl. (Mme)

Etude clinique et anatomique d'une maladie de Hand-Schüller-Christian de l'enfant, suivie pendant trois ans.

Ann. Péd. (suppl. sem. Hôp. Paris) 20 février 1956.

CHARDIN M.

Maladie de Letterer-Siwe à début mastoïdien.

Ann. Oto-Laryng., 1955, 72, n° 4, 339-341.

CHISOLM J.J.

Aspects oto-rhino-laryngologiques de la maladie de Hand-Schüller-Christian.

Laryngoscope, juin 1954, 64, n° 6, 486-496.

DARRON A., CAUBET P., DULAC J.F. et GUILLAUME P.

La réticulose maligne à type clinique de fièvre périodique.

Presse méd., 11 janv. 1958, 66, n° 3, 44-46.

DEBAIN J.J. et FORTIN O. (Mlle).

Granulome éosinophile des rochers, première manifestation d'une réticulopathie avec diabète insipide et éruption squameuse et purpurique.

Ann. Oto-laryng., av.-mai 1956, 73, n° 4-5, 321.

DECROIX G. et LIBERSA C.

Un cas de maladie de Hand-Schüller-Christian.

Ann. Oto-laryng., av.-mai 1957, 74, n° 4-5, 331-333.

DESBOIS L. (Mlle)

Les localisations à l'amygdale et aux muqueuses rhino-pharyngolaryngées de la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann.

Thèse Paris, 1958 (Bibliogr.)

DINGLEY A.R.

Granulome éosinophile de l'os temporal.

J. of Laryng. Otol., juin 1952, 66, n° 6, 285-287 (Bibliogr.)

DOLLAR D.

Granulome éosinophile sous l'aspect d'une mastoïdite.

Practica O.R.L., nov. 1956, 18, n° 6, 377-381 (Bibliogr.)

GAILLARD J. et MARION P.

Granulome histiocytaire solidaire du frontal.

J. franç. O.R.L. déc. 1956, 5, n° 8, 675-680.

GARNIER

La maladie de Letterer-Siwe.

Thèse Paris, 1952

GIBAUD J. Ch., SUDAKA J. et EISENBETH G.

Granulome éosinophile de la mastoïde.

J. franç. O.R.L., nov. 1957, n° 7, 1128.

HARVIER-BRUN et TURIAF

Maladie de Besnier-Boeck-Schaumann.

Encycl. méd.-chir.

HERBERT G.

Lymphogranulomatose bénigne (sarcoïdose) du rhino-pharynx avec destruction de la base du crâne.

Acta oto-larung., oct. 1957, 48, n° 4, 333-338 (Bibliogr.)

HOXIE D.A.

Un cas de granulome éosinophile bilatéral de l'os temporal.

Ann. of Otol. Rhin. Laryng., mars 1955, 64, n° 1, 328-337

(Bibliogr.).

JACQUET-LAGREZE P.L.

A propos d'un cas de maladie de Besnier-Boeck-Schaumann à forme tumorale endolaryngée isolée.

Thèse Paris, 29 juin 1943, n° 244, 54 pages.

JAFFE H.L. et LICHTENSTEIN L.

Le granulome éosinophile de l'os.

J.A.M.A., 6 déc. 1947, 135, 935-936 (comment.)

JENSEN P.

Granulome éosinophile du frontal.

J. Radiol. Electrol., 1953, 34, N° 9-10, 712-713

KIERLAND R.B., EPSTEIN J.G. et WEBER W.E.

Granulome éosinophile de la peau et des muqueuses.

Arch. of Derm. Janv. 1957, 75, n° 1

KLEY W. et SCHEICHER M.

Tumeurs xanthomateuses des voies aériennes supérieures dans la xanthomatose généralisée.

Zschr. Hals-Nasen-Ohrenh., 1950, 158, n° 2-6, 339-347.

LARSSON L.G.

Lésions nasopharyngées dans la sarcoïdose.

Acta radiol., nov. 1951, 36, n° 5, 361-373 (Bibliogr.)

LAYANI F. et ASCHKENAZY A.

L'histiocytome éosinophile des os dit granulome éosinophilique.
Ses rapports avec la maladie de Hand-Schüller-Christian.

M.M. Soc. méd. Hôp. Paris, 19 mars 1948, n° 9-10-11, 391-396.

LAYANI F. et ASCHKENAZY A.

Le granulome éosinophilique.

Ann. Méd., 1951, 52, n° 4, 325-355

LAYANI F., DURUPTL. et LAMBERT P.

Etude critique des xanthomatoses osseuses.

Sem. Hôp. Paris, 18 déc. 1958, 34, n° 58/8, 3042-3053.

LIVINGSTONE G.

Sarcoïdose de l'antre maxillaire.

J. of Laryng. Otol. 1956, 70, n° 7, 426-427.

MEUNIER M.

Localisations au voile du palais au cours d'un réticulome diffus
Ann. Oto-laryng., déc. 1957.

MOUNIER-KUHN P., MEREAUD P., LAFON H. et FONTVIELLE J.

Granulome éosinophile du temporal.

J. Franç. O.R.L., déc. 1956, 5, n° 8, 671-674

MUSSO H.

A propos d'un cas de maladie de Letter-Siwe ayant débuté par une
tuméfaction bilatérale rétro-auriculaire.

Thèse Paris, 1952

PAQUELIN F.

Manifestations auriculaires du granulome histiocytaire.

Thèse Paris, 1956 (Bibliogr. récente)

PAUTRIER L.M.

La maladie de Besnier-Boeck-Schaumann.

Traité de médecine, III, Masson, édit. Paris 1951,

PIMPANEAU L.

Diagnostic des réticulopathies à localisation oculaire en oto-
rhino-laryngologie,

Thèse Paris 1945.

POINSO R., PICARD D., PERRIMONG G., BONDIL J.N. et BONNET (Mlle)

Réticulose histio-monocytaire subaiguë maligne à manifestations
laryngée et cutanée prédominantes.

Sem. Hôp. Paris 20 déc. 1953, 29, n° 77, 4040-4045.

SANCHEZ L.I. et SAGRA M.C.

Granulome éosinophile bilatéral de la mastoïde.

Acta O.R.L. ibero-am., 1956, 7, n° 3, 196-211 (Bibliogr.)

Shuster B.H. et FLYNN T.F. jr

Granulome éosinophile de l'os frontal.

Arch. of Oto-laryng., oct. 1954, 60, n° 4, 501-504

SIMERAY A.

Action comparée de la delta-cortisone sur les lésions cutanées et pulmonaires dans un cas de maladie de Besnier-Boeck-Schaumann.
Bull. Soc. Franç. Derm. Janv. Mars 1957, n° 1, 51-52.

VERNENGÓ M.J., PESZKIN E. et KLURFAN N.

Granulome éosinophile solitaire du frontal.
Semana méd., 14 déc. 1950- 57, n° 2970, 1141-1145 (Bibliogr.)

WAYOFF M.

Un cas de localisation naso-sinusienne isolée de sarcoïde de Besnier-Boeck-Schaumann.
C.R. séances du LV^{ie} congrès franç. O.R.L. Paris, oct. 1958, in Ann. Oto-laryng., av.mai 1959, 76, n° 4-5, 412.

HARRIS H.E., and SPENCER D.M. : Eosinophilic Granuloma, Bilateral Mastoid Involvement : Case Report.

Cleveland Clin. quar., 19: 87-89, April, 1952.

SHEA J.D.

Xanthomatosis (Schuller-Christian Disease) : Report of a case with Radiosensitive Pathology in the mastoid.
The Laryngoscope, 45 : 589-598, aug., 1938

WOOD V.V.

Bilateral Xanthomatosis (Lipoidosis) of the Mastoid : Case Report.
Ann. Otol. Rhinol. and Laryngol., 46:991-1008, Dec. 1937.

OSCHNER S.E.

Eosinophilic Granuloma of Bone ; Expérience with 20 cases.
Amer. Jour. Roentgenol., 97:710-726, July, 1966.

MEYER E.

Hand-Schuller-Christian Disease or Eosinophilic Xanthomatous Granuloma.
Amer. Jour. Med., 15: 130-133, July, 1953.

LICHTENSTEIN L.

Histiocytosis X: Integration of Eosinophilic Granuloma of Bone,
Letterer-Siwe's Disease and Schuller-Christian Disease as Related
Manifestations of a single Nosologic Entity.

Amer. Med. Assn. Arch. Path., 56: 84-102, July, 1953

RAA P.B.

A case Record of Eosinophilic Granuloma and Its Pathology,
The Laryngoscope, 79: 62-65, 1965.

TOS M.

ENT Manifestations in Letterer-Siwe's Disease.

Acta Otolaryngol., 56: 84-92, 1963.

McSTRAVOG L.J.

Hand-Schuller-Christian Disease of the Mastoid.

The Laryngoscope, 75: 902-921, 1965.

SCHUKNECHT, H. and PEARLMAN H.B.

Hand-Schuller-Christian Disease and Eosinophilic Granuloma of
Skull,

Ann. Otol. Rhinol. and Laryngol. 57 : 643-676, sept. 1946

CECIL-LOEB

Textbook of Medicine. Eleventh Edition W.B. Saunders Company,
Philadelphia, Pa., and London, England, 1967.

SHAMBAUGH G.E. Jr

Surgery of the Ear. Second Edition W.B. Saunders Company,
Philadelphia, Pa. and London, England, 1967.

MAHRNDRALEAN N.H.

Eosinophilic Granuloma

The Laryngoscope, 75 : 468-473, 1965.

DINGLEY A.R.

Eosinophilic Granuloma : a case Report.

The laryngoscope, 66 : 285-288, 1952.

- FALKINSBURG L.W., LITTLETON T.R., HUNT R.R., and HORWITZ N.
Eosinophilic Granuloma of the mastoid Process. Report of a case in
a Two-Year-Old Boy with Review.
Arch. Otolaryngol., 70 : 292-296, 1959.
- DAVIDSON R. I. et coll.
Eosinophilic granuloma of the cervical spine in children.
Pediatrics, 1970, 45, 746-756.
- DECOULX, VANDENDORP F., SOULIER A., GODEFROY-VAUDEVILLE Y.
Granulome éosinophile du rachis.
J. Radiol. Electrol., 1954, 35, n° 1-2, 90-94.
- FAURE C., MICHEL J., BUSSIERE H.
La vertebra plana type calve. Etude radiologique et étiologique.
Ann. Radiol., 1960, 3, 9-10, 585-622.
- FEVRE M.
Le granulome éosinophile des os et son diagnostic radiologique.
Rev. Prat. (Paris), 1957, 7, 20, 2214-2223.
- GARSCHE R.
Über das eosinophilic Granuloma der Knochen.
Arch. Kinderheilk., 1952, 2, 115, 145.
- KAYE J.J., FREIBERGER R.H.
Eosinophilic granuloma of the spine without vertebra plana.
A report of two unusual cases.
Radiology, 1969, 92, 1188-1191.
- KIEFFER S.A., NESBIT M.E. M.E., D'ANGIO G.J.
Vertebra plana due to Histiocytosis X. Serial Studies.
Acta radiol. (Diagnosis), 1968, 8, 241-250.
- LEDOUX-LEBARD G., PAPACHRISTOS-DOKALIS, LAURENT Y.
Granulome éosinophile à localisations multiples. Aspect radio-
logique. Résultats thérapeutiques.
J. Radiol. Electrol., 1962, 43, 8-9, 517-521.

LEFEVRE J., CHAUMONT P.

Le devenir du granulome éosinophile chez l'enfant
J. Radiol. Electrol., 1958, 39, 11, 705-712.

MACNAB J.H.

Discussion : eosinophilic granuloma ; letterer-Siwe disease,
Hand-Schüller-Christian disease.

Proc. roy. Soc. Med., (Section Pediat.), 1955, 48, 718

MAGGI g;c;, GRASSI E.

Significato dell' image di fuso paravertebrale nei bambini.
Minerva pediat., 1961, 16, 33, 1240-1241.

OUAKNINE G.

Kystes anévrysmaux.

Communication au Congrès Européen de Neuro-Chirurgie Infantile
(Versailles, 17-19 septembre 1970).

POUYANNE L., REBOUL J., GENESTE R., DELORME G. BOUYSSON P.

Radiodiagnostic du granulome éosinophile des os.

J. Radiol. Electrol., 1957, 38, 3-4, 230-235.

SEZE S. DE, RYCKEWAERT A.

Granulome éosinophile des os. Pages 357 à 360 in : Maladies des
os.

Paris, Editions Médicales Flammarion, 1959.

VANDENDORP F., LEMAITRE G.

Granulome éosinophile.

J. Radiol. Electrol., 1958, 39, 4, 268-271.

VERBIEST H.

La chirurgie antérieure et latérale du rachis cervical.

Neuro-chirurgie, 1970, 16, suppl. 189-192.

VIRENQUE, PASTIE, GAUBERT

Notes sur le granulome éosinophile des os.

Presse Méd., 1960, 68, 58, 2304-2307.

WHALEN J.P., WOODRUFF C.C.

The cervical prevertebral fat stripe. A new aid in evaluating the cervical prevertebral soft tissue space,
Amer. J. Roentgenol., 1970, 109, 3, 447-451.

BERAUD C.

Le granulome éosinophile de l'os.
Encycl. méd. chir., Radiodiagnostic (mise à jour 1963).

BERAUD C, PICARD D.

Granulome vertebraal chez l'enfant.
J; Radiol. Electrol. 1965, 46, 10, 637-640,

BERAUD C., MANSUY L., PICARD Y. et D.

Paraplégie par granulome éosinophile vertébral chez l'enfant.
Ann. Chir. infant., 1960, 7, 2, 147-154.

BUSSIÈRE H.

Débat radiologique et étiologique à propos de 19 observations de vertebra plana type Calve.
Thèse de Médecine, Paris 1960.

CALVE J.

A localized affection of the spine suggesting osteochondrosis of the vertebral body with the clinical aspect of Pott's disease.
J. Bone Jt Surg., 1925, 41-46.

FARBER S.

The nature of "Solitary of Eosinophilic Granuloma" of bone.
Amer. J. Path 17 : 625-626, 1941

LICHTENSTEIN L., Jaffe H.L. :

Discussion of reference n° 1.

LICHTENSTEIN L.

Histiocytosis X.
J. Bone Joint Surg. 46 A : 46 A : 76-90, 1964.

HUDSON WR, KEENAN PD

Otologic manifestations of histiocytosis X.
Laryngoscope 79 : 678-693, 1969.

FALKINBURG LW, LITTLETON TR, HORWITZ M.

Bilateral eosinophilic granulomas of the mastoid process. Report of a case in a two-year-old boy with review, Arch. Otolaryng. 70 : 292-296, 1956.

ENRIQUEZ P.

Histiocytosis X : A clinical study.
Mayo Clin. Proc. 42 : 88-99, 1967.

GOODHILL V : H

Histiocytic granuloma of skull (a triphasic clinicopathologic syndrome previously termed Letterer-Siwe disease, Hand-Schuller-Christian disease and eosinophilic granuloma) report of 18 cases. (Laryngoscope 60 : 1-54, 1954.

DINGLEY AR.

Eosinophilic granuloma of the temporal bone.
J Laryng. 66 : 285-287, 1962

TOS M.

A survey of Hand-Schuller-Christian's disease in otolaryngology. Acta Oto-laryng. 62 : 217-228, 1966.

SCHUKNECHT HF, PERLMAN HB.

Hand-Schüller-Christian disease and eosinophilic granuloma of the skull.
Ann. Otol 57 : 643-676, 1948.

KELEMEN G.

Histiocytosis involving the temporal bone (letterer-Siwe, Hand-Schuller-Christian).
Laryngoscope 70 : 1284-1304, 1960.

ALEXANDER FW

Lethal granuloma of the nose and face.

Ann. Otol 63 : 171-179, 1954.

EISCHEL BS, MABERY TE

The enigma of the lethal midline granuloma. Laryngoscope 78 :
1367-1386, 1968.

HOWELLS GH

Malignant granuloma.

J. Laryng. 69 : 309-314, 1956

BLATT IM, SELTZER HS, RUBIN PH, et al.

Facial granulomatosis of the respiratory tract.

Arch. Otolaryng. 70 : 707-749; 1959.

BRECKENRIDGE RL, WAGERS AJ, BALTZELL WH

Lethal granuloma of the midline facial tissues.

Ann. Otol 63 : 278-295, 1954

BROWN HA, WOOLNER LB

Findings referable to the upper part of the respiratory tract
in Wegener's granulomatosis.

Ann. Otol 69 : 810-829, 1950.

FAHEY ID, LEONARD E., CHURG. J. et al.

Wegener's granulomatosis.

Amer. J. Med. 17 : 168-173, 1954.

FRIEDMAN I

Midline granuloma. Proc. Roy. Soc. Med. 57 : 289-297, 1964

GEIST M.

Cited in paper by Mills CP 23

HERBERTS G, HILLERDAL O, RANSTROM S :

Rhinitis, sinusitis, and otitis as initial symptoms in periar-
teritis nodosa (Wegener's granulomatosis)

Acta Oto-laryng. 48 : 205-218, 1957

McCALLUM AG

Sinusitis, granuloma of the nose and periarteritis nodosa
J. Laryng 72 : 849- 1958

MILLS CP

Malignant granuloma of the nose and paranasal sinuses.
J Laryng 72 : 849, 1958

PER-LEE J. PARSONS RD

Vasculitis presenting as otitis media.
South Med. J 62 : 161-165, 1968.

SCHWARTZMAN JA, SILVA A, HOFMAN R, et al.

Granuloma maligno medio facial.
Rev. Asoc Med Argent 81 : 325-332, 1967

DUDLEY JP, GOODMAN M.

Periarteritis nodosa and bilateral facial paralysis,
Arch. Otolaryng 90 : 47-54, 1969.

REILLY

Cited in book by Terracol et Aubry.

TERRACOL et AUBRY

Maladies des cavités annexes des fosses nasales.
Masson éditeurs, France.

KAHL RL

Tissue immunity - its possible relationship to midline facial
granulomatous ulceration.
Univ Mich Med Bull 20 : 208-218, 1954.

LEHNHARDT E

Die othorhinolaringologische symptomatik der periarteritis nodosa
HHO Klin 12 : 33-38, 1964

NEUSS O

Zur systematik des granuloma gangrenescens. Zeit f Lar Rhin u Otol
42 : 425-428, 1963

MELTZER PE, KELEMEN G.

Pyocyaneus osteomyelitis of the temporal bone, mandible, and
zigoma.

Laryngoscope 69 : 1300-1316, 1959.

CHANDLER J.

Malignant external otitis.

Laryngoscope 78 : 1257-1294, 1968.

MORGENSTEIN KM, SEUNG HI

Pseudo-monas mastoiditis.

Laryngoscope 81 : 200-215, 1971

WILSON DF, PULEC JL, LINTHICUM FH

Malignant external otitis.

Arch. Otolaryng 93 : 419-422, 1971

MARCO J.

Granuloma maligno nasosinusal.

Acta ORL Iberoamericana 14 : 265-295, 1963

SYMMER W St C

Generalized cytomegalic inclusion body disease associated with
pneumocystis pneumonia in adults.

J. Clin. Path. 13 : 1-21, 1960

STEVENSON EW

Bacillus pyocyaneus perichondritis of the ear - an effective
method of treatment.

Laryngoscope 74 : 255-259, 1964

DAWES JDK

Eosinophilic granulomas.

J Laryng 68 : 575-599, 1954.

McILVANIE SK

Wegener's granulomatitis - successful treatment with chlorambucil
JAMA 187 : 130-132, 1966.

ARDOUIN AF

The management of malignant granuloma.
Proc Roy Soc Med 57 : 299-303, 1964.

HAGEN EW, PARRY N, MARKSON D

Corticotropin in lethal granuloma of the nose and face,
Arch Otolaryng 57 : 516-519, 1953.

YARINGTON CT, ABBOT J, RAINES D

Wegener's granulomatosis.
Laryngoscope 75 : 253-269, 1965

BONNEVILLE JF

Granulome éosinophile cervical chez un enfant.
Cahiers de médecine n° 8 30.5.71 p. 641-5

BOQUIEN Y

Le granulome éosinophile du tube digestif. 15 observations
Archives des maladies de l'appareil digestif. n° 11 Nov. 1966
p. 977-98

BOUVIER M

Le granulome éosinophile
Cahiers médicaux lyonnais. N° 3 23.1.1970 - p. 247-51

CAMUS JP

Granulome éosinophile de l'os.
Bichat médecine. 1970 p. 489-94

COUDERC P

Forme diffuse de granulome éosinophile de l'estomac.
Grenoble médico-chirurgical. N° 5 Mai 1969 - P. 247-52

COURY CH

Le granulome éosinophile des poumons

L'Hopital. N° 783 bis - Nov. 1967. p. 673-6

DEBRAY CH

Pseudo-tumeurs à éosinophiles (granulomes éosinophiles) du tube digestif

Bichat Médecine 1972. p. 153-8

DUNMORE LA

Granulome éosinophile du poumon

(résumé) Presse médicale n° 25. 22.5.1965. p. 1469

FOWLES JV

Solitary eosinophilic granuloma in bone.

Journal of bone and joint surgery. 52 : 238-43, Mai 1970

GAUBERT J

Manifestations neurologiques inhabituelles au cours d'une "vertèbre plana" par granulome éosinophile.

Revue de médecine de Toulouse n° 2 Fév. 1966. p. 127

GREINER GF

Granulome éosinophile chez les enfants. A propos d'un cas

Journal Fr. d'otorhinolaryngologie. 18 : 338-341, Mai 1969

HERMANN. P

Granulome éosinophile de l'orbite

Bulletin de la Sté ophtalmologique Fr. 67 : 770-2 Sept. 1967

HIVET M

Granulome éosinophile diffus du tube digestif

semaine des hopitaux. n° 3. 14.1.1972 p. 189-94

LARDENNOIS D.

Granulome éosinophile du crâne

Nord est médical. N° 2. 1965. p. 21

LEAND PM

Obstructing esophageal polyp with eosinophilic infiltration
so-called eosinophilic granuloma

American journal of surgery 116 : 93-6. Juil. 1968

LEONE P.

One a case of eosinophilic granuloma

Minerva pediatrica 22 : 585 24.3.1970 (Ita)

LUPOVITCH. A

Malignant lymphoma presenting as necrotizing eosinophilic granulomatosis

Jama. n° 4 26.4.1965. p. 285

MURANDA M

Granuloma eosinofilico.

Revista medica de Chile. 94 : 419-25 Juil. 1966

NICOSIA U

Eosinophilic granuloma of the bone

Minerva pediatrica. 19 : 109-17. 21.1.1967 (It°)

OLDHAM RK

Eosinophilic granuloma

South medical journal 64 : 978-82. Août 1971

PALATTELLA P

Eosinophilic granuloma in the mandible.

Annali de stomatologia (Roma) 19 : 461-76 Juin 1970 (It)

PERNOD J.

Les histiocytoses "X" pulmonaires de l'adulte (granulome éosinophile du poumon).

Revue de tuberculose et pneumologie N° 5 Juil. Août 1967.

p. 591-654.

PONS J.

Localisations multiples des granulomes éosinophiles
Revue Fr. d'odontostomatologie 18 : 631-6 Mai 1971

PONZEVERONI A

On a case of eosinophilic granuloma with osseous and visceral
localization.
Minerva Medical 61 : 4871-7. 31.10.1970 (Ita)

SALMON PR

Les granulomes éosinophiles du tube digestif
résumé Presse Médicale N° 50 25.11.1967 p. 2573

THOMFORD NR

Polypoid eosinophilic gastritis
American journal of digestive diseases 15 : 296-300. Mars 1970

STRAKA J.A., CAPAROSA R.J.

Eosinophilic granuloma of the temporal bone.
Laryngoscope (St Louis), 1972, 82, N° 1, pp. 41-44

SCHWARTZMAN J.A., PULEC J.L. et al.

Uncommon granulomatous diseases of the ear, differential diagnosis
Ann. Otol. (St Louis), 1972, 81, N° 2, 389-393.
(Histiocytose X ; granulome de Wegener ; otite externe nécrosantes;
pl. en coul.; bibliogr. = 46 réfé.)

LIEBERMAN P.H., JONES C.R., DARGEON H.W.K., BEGG C.F.

A reappraisal of eosinophilic granuloma of bone, Hand-Schuller-
Christian syndrome and Letterer-Siwe syndrome
Medecine, 1969, 48, 375-400.
Le poumon et le coeur, 1969, 25, dont le n° 7 (pp. 647-845) est
consacré à l'histiocytose X.

ACIERNO L.J.

Eosinophilic granuloma of the lung N.Y. St J. Med., 1959, 59,
p. 3093.

ACKERMANN A.J.

Eosinophilic granuloma of bones associated with involvement of the lung and diaphragm.

Amer. J. Roentgenol. 1947, 58, p. 733

ADAMS P. et KRAUS J.E.

Eosinophilic granuloma : an unusual case with involvement of the skin, lungs and kidneys.

Arch. Derm. syph. (Chicago), 1950, 61, p. 957.

ARNETT N.L. et SCHULZ D.M.

Primary pulmonary eosinophilic granuloma of bone. Preliminary report of a case complicated by lung lesions.

Proc. Mayo Clin., 1943, 12, p. 183

ARNOLD H.L.

Eosinophilic granuloma of bone : preliminary report with a case complicated by lung lesions.

Proc. Straub. Clin. (Honolulu), 1946, 12, p. 183

AULD D.

Pathology of eosinophilic granuloma of lung.

A.M.A. Arch. Path. 1957, 63, p. 113

AULD D.

Pathology of eosinophilic granuloma of lung.

Ann. intern. Med., 1958, 48, p. 1134

AVERY M.E., Mc AFFEE J.C. and GUILP H.G.

The course and prognosis of reticulo-endotheliosis. A study of forty cases.

Amer. J. Med. 1957, 22, P. 636.

BADER G. et coll.

Idiopathic cutaneous and pulmonary reticulosis and its relation to Letterer-Christian disease.

Ann. paediat. (basel) 1963, 201 p. 199

BARIETY M., CHOUBRAC P., PAILLAS J., MONOD O. et MILOCHEVITCH R.
Réticulose pulmonaire isolée révélée par un pneumothorax
Bull. Soc. méd. Hôp. Paris, 1961, 77, p. 894

BARIETY M., COURY Ch., PAILLAS J., MONOD O., SERFATI M.
MILOCHEVITCH R. et COTTIN S.
Granulome éosinophile isolé des poumons avec pneumothorax
spontanés et insuffisance respiratoire mortelle.
Bull. Soc. méd. Hôp. Paris, 1961, 77, p. 899

CHOUBRAC P.
Les formes pulmonaires isolées des histiocytoses X
Cah. Coll. Méd. Hôp. Paris, 1966, 7 p. 233

CHRETIEN J., ROUSSEL G., BIGNON J. et BROUET G.
Réticulose pulmonaire de l'adulte avec présence de particules
d'aspect viral dans les lésions.
Bull. Soc. méd. Hôp. Paris, 1966, 117, p. 401

CLERC G.J.
Les formes pulmonaires isolées des réticuloses X (granulome éosi-
nophile)
Thèse, Paris, 1963, n° 68

COURY CH.
Modalités anatomo-cliniques et évolutives d'une histiocytose "X"
le granulome éosinophile isolé des poumons.
Le poumon et le coeur, 1966, 22, p. 271

CRINQUETTE J., GIARD P., DANES J. et BERGER A.
Granulome éosinophile osseux et réticulose pulmonaire compliqués
de coeur pulmonaire chronique et de tuberculose pulmonaire.
Rev. Tuberc. (Paris), 1963, 27 p. 551

CRISLER E.C. et coll.
Pulmonary histiocytosis X. A case report.
Amer. J. Roentgenol., 1961, 85, p. 271

GRANT L.J. et GINSBERG J.

Eosinophilic granuloma (Honeycomb lung) with diabetes insipidus
Lancet, 1955, 2, p. 529

GRAVELEAU D., N'GUYEN-NGOC-HUY, TRAN-LU-Y, N'GUYEN-THI-LONG (Mme)
et MAHOUDEAU D.

Les réticuloses X. A propos de neuf observations.

Sem. Hôp. Paris 1960, 36, p. 932.

HEPPLESTON A.G.

The pathology of honeycomb lung

Thorax, 1956, 11, p. 77

HOFFMAN L.H., COHN J.E. et GAENSLER E.A.

Respiratory abnormalities in eosinophilic granuloma of the lung.
Longterm study of five cases.

New Engl. J. Med. 1962, 267, p. 577

JAFFE H.L. et LICHTENSTEIN L.

Eosinophilic granuloma of bone. A condition affecting one,
several or many bones, but apparently limited to the skeleton
and representing the mildest clinical expression of the peculiar
inflammatory histiocytosis also underlying Letterer-Siwe and
Schuller-Christian disease.

Arch. Path. 1944, 37, p. 99

KATZEN H.

Diffuse gastric eosinophilic granuloma with transient pulmonary
infiltration.

J. Amer. Osteopath. Ass. 1964, 63, p. 430

PANTIN J.

Contribution à l'étude anatomo-clinique du granulome éosinophile
du poumon (histiocytose X). A propos de 4 cas dont 3 isolés.

Mémoire pour le Certificat d'Etudes Spéciales d'anatomie patho-
logique, Paris, 1965.

PARKINSON T.

Eosinophilic xanthomatous granuloma with honeycomb lungs.
Brit. med. J., 1949, 1; p. 1029.

AVIOLI L.V., LASERSOHN J.T., and LOPRESTI J.M.

Histiocytosis X (Schuller-Christian disease) - A clinico-pathologic survey, review of 10 patients, and the results of prednisone therapy

Medicine (Bull.) 42 : 119 - 147, 1963

BASSET F. and NEZELOF C.

L'histiocytose X - Microscopie électronique, culture "in vitro" et histo-enzymologie - Discussion à propos de 21 cas.

Rev. Franç. Etud. Clin. Biol. 14 : 31-45, 1969

BERNHARD W. and GRANBOULAN N.

Morphology of Oncogenic and Non-oncogenic Mouse viruses. Ciba symposium on tumor viruses of murine origin, G.E.W. Wolstenholme and Malven O'Connor,

Eds Boston Little, Brown & Co. 1962 pp. 6-49

BOQUIST L.

Intranuclear rods in pancreatic islet beta-cells

J. Cell Biol. 43 : 377-381, 1969

BOYER G.S., DENNY F.W. and GINSBERG H.S.

Sequential cellular changes produced by types 5 and 7 adenovirus in HeLa cells in human amnionic cells.

J. Exp. Med. 110 : 827-843, 1959

BREATHNACH A.S.

Observations on cytoplasmic organelles in Langerhans' cells of human epidermis.

J. Anat. 98 : 265-270, 1964.

CHANDLER R.L.

Demonstration of a porcine adenovirus by electron microscopy,
Virology 25 : 143-145, 1965

CHANDLER R.L.

Intranuclear structure in neurons.

Nature 209 : 1260-1261, 1966

CHANDLER R.L. and WILLIS R.

An intranuclear fibrillar lattice in neurons

J. cell. Sci. 1 : 283-286, 1966

CHESTERMAN F.C., HARVEY J.J. DOORMASKIN R.R. and SALAMAN M.H.

The pathology of tumors and other lesions induced in rodents by
virus derived from a rat with Moloney leukemia.

Cancer Res. 26 : 1759 - 1768, 1966.

FUJINAGA S. POEL W.E. and DMOCHOWSKI I.

Light and electron microscope studies of osteosarcomas induced
in rats and hamsters by Harvey and Maloney sarcoma viruses.

Cancer Res. 30 : 1698-1708, 1970

GOLDNER M.G. and VOLK B.W.

Fulminant noncholesteremic xanthomatis (histiocytosis X) report
of incidence in aged women.

Arch. Intern. Med. 95 : 689-698, 1955

GYORKEY F., SINKOVICS J.G., MIN K.W. and GYORKEY P.

A morphologic study on the occurrence and distribution of structures
resembling viral nucleocapsides in collagen diseases.

Amer. J. Med. 53 : 148-158, 1972

HASHIMOTO K.

Lanthanum staining of Langerhans' Cell-Communication of
Langerhans' cell granules with extra cellular space.

Arch. Dermatol. 102 : 280 - 290, 1970

HASHIMOTO K.

Langerhans' cell granuli - an endocytic organelle
Arch. Dermatol. 104 : 148-160, 1971

HERMAN M.M., RUBINSTEIN L.J. and MCKHANN G.M.

Additional electron microscopic observations on two cases of
Batten-Spielmeyer-Vogt disease (Neuronal ceroid-lipofuscinosis)
Acta Neuropathol. (Berl.) 17 : 85-102, 1971.

HIRANO A. and ZIMMERMAN H.M.

Some new cytological observations of the normal rat ependymal
cell.
Anat. Rec. 158 : 293-301 1967.

IMAMURA M. and MUROYA K.

Lymph node ultrastructure in Hand-Schuller-Christian Disease.
Cancer 27 : 956-964, 1971.

KEMPSON R.I. and KYRIAKOS M.

Fibroxanthosarcoma of soft tissue - A type of malignant fibrous
histiocytoma
Cancer 29 : 961-976, 1972.

KEPES J.J. and KEPES M.

Predominantly cerebral focus of histiocytosis X - A reappraisal
of Gagel's hypothalamic granuloma" and "Ayala's disease" with a
report of four cases
Acta Neuropathol. (Berl.) 14 : 77-98, 1969

LANE N.J.

Intranuclear fibrillar bodies in actinomycin D-treated oocytes.
J. Cell Biol. 40 : 286-291, 1969

LANGERHANS P.

Über die nerven der menschlichen Haut.
Virchows Arch. (Pathol. Anat.) 44 : 325-337, 1868

MACKENZIE D.H.

The differential diagnosis of fibroblastic disorders. Oxford and Edinburgh, Blackwell Scientific Publs, 1970 ; Chap. 8 : Idiopathic mediastinal and retroperitoneal fibrosis, 57-63

MARTINEZ PALOMO A. Lc BUS J. and BERNHARD W.

Electron microscopy of adenovirus 12 replication - 1 Fine structural changes in the nucleus of infected KB cells.

J. Virol. 1 : 817-829, 1967

MORGAN C. Rose H.M., HOLDEN M. and JONES E.P.

Electron microscopic observations on the development of Herpes simplex virus.

J. Exp. Med. 110 : 643-656, 1959.

OBERLING C.

Retroperitoneal xanthogranuloma

Amer. J. Cancer 23 : 477-489, 1935

OZELLO L., STOUT A.P. and MURRAY M.R.

Cultural characteristics of malignant histiocytomas and fibrous xanthoma.

Cancer 16 : 331-344, 1963

PAPADIMITRIOU J.M. and MATZ L.R.

Retroperitoneal xanthogranuloma - A case report with electron microscopic observations.

Arch. Pathol. 83 : 535-542, 1967.

RAPPAPORT H.

Tumors of the hematopoietic system. Atlas of tumor pathology, fasc. 8 sec. 3 Washington, D.C. Armed Forces Institute of Pathology, 1966 : pp. 91-206.

ROBERTSON D.M. and MACLEAN J.D.

Nuclear inclusions in malignant gliomas.

Arch. Neurol. 13 : 287 - 296; 1965.

ROSAS-URIBE A., and RAPPAPORT H.

Malignant lymphoma, histiocytic type with sclerosis (sclerosing reticulum cell sarcoma)

Cancer 29 : 946-953, 1972

ROWE W.P. and CAPPS W.I.

A new mouse virus causing necrosis of the thymus in newborn mice
J; Exp. Med. 113 : 831-844, 1961.

SHAMOTO M.,

Langerhans' cell granule in Letterer-Siwe disease - An electron microscopic study.

Cancer 26 : 1102-1108, 1970

SHAW C.M., BUCHAN G.C. and Carlson C.B.

Myxovirus as a possible etiologic agent in subacute inclusion-body encephalitis.

New Engl. J. Med. 277 : 511-515, 1967.

SIMAR L.J.

Ultrastructure et constitution des crops nucléaires dans les plasmocytes.

Z. Zellforsch, Mikrosk. Anat. 99 : 235-251, 1969.

STANTON M.F., LAW L.W. and TING R.C.

Some biologic, immunogenic and morphologic effects in mice after infection with a murine sarcoma virus. II Morphologic studies

J. Natl. Cancer Inst. 40 / 1113-1129, 1968

TARNOWSKI W.M. and HASHIMOTO K.

Langerhans' cell granules in histiocytis X - The epidermal Langerhans' cell as a macrophage. Arch. Dermatol. (Chicago) 96 :

298-304, 1967.

TAYLOR A.W.

Letterer-Siwe syndrome in adults - Report of two cases.

Br. Med. J. 2 : 68 - 71, 1956.

WALLER J.I., HELLWIG C.A. and BARBOSA E.

Retroperitoneal xanthogranuloma associated with visceral eosinophilic granuloma.

Cancer 10 : 388-392, 1957

WATERSON A.P.

Ultrastructural studies, In R.J.C. Harris, Techniques in experimental virology.

Academic Press, London, New-York, 1964.

"Par délibération de son Conseil, en date du 10 Novembre 1972, l'Université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ou mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs".

VU, le Président de Thèse :

VU, le Doyen de la Faculté :

VU et permis d'imprimer :
Le Président de l'Université de CAEN

